

THESIS / THÈSE

MASTER EN SCIENCES INFORMATIQUES

Informatique et modèles biologiques compartimentaux application à la circulation des sels binaires

Paris, J.

Award date:
1978

Awarding institution:
Université de Namur

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Facultés universitaires

Notre-Dame de la Paix

INSTITUT D'INFORMATIQUE

Namur

INFORMATIQUE ET MODELES BIOLOGIQUES
COMPARTIMENTAUX.

APPLICATION À LA CIRCULATION
DES SELS BIBLIAIRES

°
° °

J. PARIS

Promoteur : J. FICHEFET

Mémoire présenté
en vue de l'obtention du grade de
Licencié et Maître en Informatique

Année académique : 1977-1978

135 3178740



2960-11752.

J'ai étudié la philosophie,
La jurisprudence et la médecine,
Et même, hélas ! la théologie
Laborieusement d'un bout à l'autre.
Et voici que, pauvre fou, avec toute ma science,
Je ne suis pas plus sage qu'auparavant.

GOETHE, FAUST, I.

PLAN

0. INTRODUCTION	page 1.
1. LE PROBLEME BIOLOGIQUE	page 4.
2. LE SYSTEME INTERACTIF	page 14.
A. DESCRIPTION FORMELLE (SYNTAXE)	page 15.
B. SEMANTIQUE	page 20.
C. LA REALISATION PRATIQUE	page 29.
3. CONCLUSIONS	page 38.
ANNEXES : 1. DESCRIPTION DES METHODES MATHEMATIQUES EMPLOYEES	page A.1.
2. EXEMPLE.	page A.14.



INTRODUCTION

INTRODUCTION

L'objectif de ce travail est de réaliser un système informatique capable d'aider le département de biologie des F.N.D.P. dans sa recherche sur les modèles d'excrétion des sels biliaires.

Une revue brève du problème biologique fera comprendre l'intérêt d'un tel système. Cette revue donnera une idée des possibilités qu'aura l'emploi de l'ordinateurs dans ce domaine et à quel stade il intervient. Celui-ci ne doit pas être une contrainte (en prenant un temps précieux à des chercheurs qui ne le côtoient qu'à l'occasion) ni une espère de dieu tout-puissant qui par sa seule présence validerait la recherche. Le système restera donc un outil et ne se substituera en aucune sorte au pouvoir de décision, au sens de déduction, à ce qui constitue le travail à la fois le plus délicat et le plus intéressant du chercheur. Comment avec le minimum de connaissances en informatique décrire des modèles biologiques, les faire comprendre au système et recevoir les résultats nécessitant des intégrations numériques, des méthodes d'optimisation numérique sans parler de toute la prédigestion (compilation, édition des liens, utilisation de fichiers de données) : c'est ce que vous dira la seconde partie.

Celle-ci se compose d'une description formelle montrant toutes les possibilités offertes et une explication de ces possibilités suivie de la réalisation pratique.

En annexe, vous trouverez la description des méthodes, un exemple d'utilisation souple mais prudente, car l'erreur est humaine.

Au départ, le Département de biologie disposait d'un mini-ordinateur comprenant le Basic, mais aux performances limitées. Un programme tournait, lentement, mais sûrement; pour un modèle assez élaboré : deux nuits pour ajuster les paramètres d'un modèle aux mesures sur un rat . Bientôt le système 20 de Digital claquera ses doigts de fée. Le test sera rapide, donc répétable pour chaque ensemble de données et plus pour des moyennes. On pourra tester des modèles non linéaires (équ. différentielles nécessitant des intégrations numériques) et le biologiste pourra consacrer son temps à opérer ses rats et confronter les mesures aux modèles, assis confortablement devant un écran cathodique.

Je tiens à remercier MM. FEYTMANS et FICHEFET pour leur intérêt porté à ce mémoire et parce qu'ils m'ont permis de faire un travail qui améliorera, de façon infinitésimale sans doute, l'avenir de l'humanité ; bien qu'à mon avis, la médecine moderne ne pourra que guérir de façon passagère des maux qui ont leur racine dans la civilisation qui nous domine. Mais, ne dit-on pas qu'il y a trois milliards d'hommes sur terre et si ces trois milliards se mobilisaient non pas pour le profit d'une minorité mais pour le bonheur de tous, la vie serait bien mieux sur terre !

Je remercie aussi Mme Anick Van Vyne, pour sa collaboration, MM. Michel Dieu et Jean-Luc Borlon pour leur toujours souriante aide "système" et "FORTRAN" et tous les membres de l'Université de Pavia qui m'ont réservé un accueil bien plus chaleureux encore que le soleil d'Italie.

°
° °

PROBLEME BIOLOGIQUE

PLAN

0. INTRODUCTION

1. VUE GENERALE

- A. Objectifs des travaux du département de biologie
- B. Exposé général du sujet étudié

2. DESCRIPTION DU MODELE QUI A RETENU NOTRE ATTENTION JUSQU'A PRESENT

- A. Description
- B. Expériences réalisées par le Dr. L. Accatino

3. ANALYSE COMPARTIMENTALE : Exemple de démarche

- A. Système et compartiments
- B. Etablissement d'un modèle biologique
- C. Modèle mathématique
- D. Ajustement des courbes
- E. Définition du système
- F. Perspectives

0. INTRODUCTION

Cette partie a été réalisée à partir d'un document de Mademoiselle Annick Van Vyne : *"Demande de crédits pour un voyage d'étude au Chili"* et du mémoire d'Elisabteh Lambert : *"Etude des mécanismes de la sécrétion hépatique des sels biliaires chez le rat par l'analyse compartimentale et les méthodes des moindres carrés"*, que je remercie.

o

o o

1. VUE GENERALE

A. Objectifs des travaux du département de biologie

L'objectif de ces travaux est de contribuer à une meilleure connaissance des mécanismes de sécrétion des acides biliaires et du flux biliaire chez le rat au moyen des méthodes d'analyse compartimentale et d'expériences *in vivo*.

En effet, notre première approche, basée sur des résultats expérimentaux obtenus par le Dr. L. Accatino (Université Catholique du Chili) a consisté en l'élaboration d'hypothèses biologiques qui, traduites en des modèles mathématiques, peuvent être testées quant à leur *vraisemblance*.

Une seconde approche consiste, en partant des hypothèses sélectionnées, à imager certaines expériences *in vivo* qui démontreront ou non la *réalité* des hypothèses envisagées.

B. Exposé général du sujet étudié

Une des principales fonctions du foie est le transport des acides biliaires ou sels biliaires que la veine porte à la bile. A l'heure actuelle, les mécanismes de la sécrétion des acides biliaires ne sont pas encore connus avec certitude. Beaucoup d'hypothèses sont élaborées et s'accordent en général, sur les faits suivants :

- 1° Le passage des acides biliaires du sang dans le foie est un transport actif (contre un gradient de concentration) dont la capacité maximale de transport serait très élevée ([1] GLASSINOVIC, 1975)
- 2° Le passage des acides biliaires de la cellule hépatique dans la bile serait également actif à capacité limitée. Ce passage s'effectuerait au niveau des microvillosités membranaires de cellules hépatiques adjacentes, ménageant entre elles un espace à l'origine des canalicules biliaires ([2] L. ACCATINO, 1976).

[1] GLASSINOVIC, J.C., M. DUMONT, M. DUVAL and S. ERLINGER, 1975. *Hepatocellular uptake of taurocholate in the dog*. J. Clin. Invest., 55 : 419-426.

[2] ACCATINO, L. and F.R. SIMON, 1976. *Identification and characterization of a bile acid receptor in isolated liver surface membranes*. J. Clin. Invest., 57 : 496-508

3° Les acides biliaires excrétés dans la bile exerceraient une forme osmotique qui se traduirait par un appel d'eau (95% de la composition de la bile) et des solutés dans les canalicules biliaires. En effet, certaines expériences ont pu mettre en évidence que, lorsque l'excrétion des acides biliaires augmente, le flux biliaire augmente suivant une relation linéaire (Figure 1).

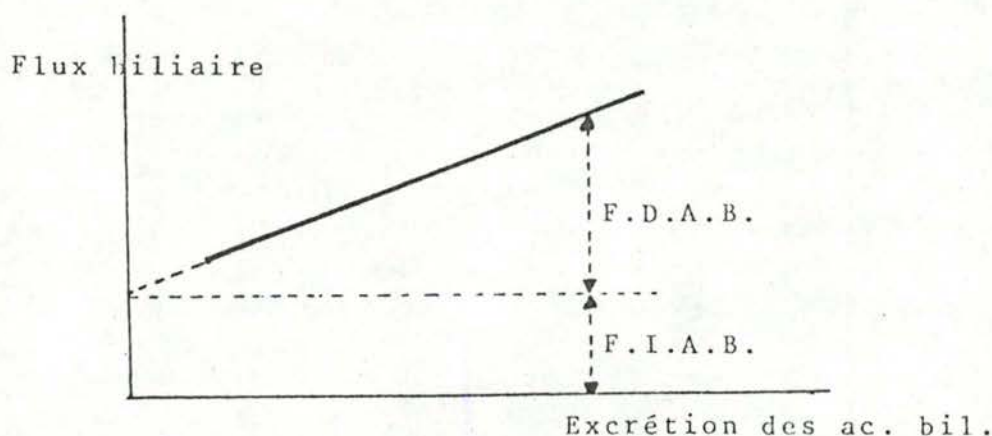


Figure 1.

En extrapolant à l'origine, on en déduit qu'à excrétion des acides biliaires nulle, subsiste encore un flux biliaire non nul. Cette partie du flux biliaire, indépendante de l'excrétion des acides biliaires est appelée fraction du flux indépendante des acides biliaires ou F.I.A.B. L'autre partie dépendante des acides biliaires ou F.D.A.B. Bien que le mécanisme de la formation du flux indépendant ne soit pas encore connu, S. ERLINGER ([1] ERLINGER, 1970) a suggéré que le transport de l'ion Na^+ pourrait être responsable de la formation de cette fraction.

L'importance de ce sujet et les applications possibles à la médecine humaine incitent bon nombre de chercheurs à étudier les différents mécanismes d'excrétion des acides biliaires et de la bile. En effet, une meilleure connaissance de ces phénomènes est une étape indispensable pour le développement d'une meilleure thérapeutique des maladies occasionnées par un dérèglement des mécanismes biliaires (par exemple, les ictères et les jaunisses), et également, pour l'étude du métabolisme de la digestion des graisses et de la régulation du cholestérol.

[1] ERLINGER, S., D. DHUMEAUX, and BERTHELOT, 1970. *Effect of inhibition of sodium transport on bile formation in the rabbit*. Am. J. Physiol., 219 : 416.

2. DESCRIPTION DU MODELE QUI A RETENU NOTRE ATTENTION

A. Description

Parmi les modèles testés jusqu'à présent, un seul a retenu toute notre attention comme pouvant fournir une nouvelle explication de la relation entre le flux et l'excrétion biliaire. Ce modèle est basé sur les deux hypothèses suivantes :

- 1° Le flux biliaire est directement proportionnel à la pression osmotique exercée par des sels biliaires excrétés, la pression osmotique étant fonction de la concentration des particules osmotiquement actives, présentes dans la bile.
- 2° Les acides biliaires peuvent former des agrégats moléculaires ou micelles, ceux-ci se comportant comme des molécules simples. Dès lors, le nombre de particules osmotiquement actives comprend les molécules libres des acides biliaires et les micelles.

Ces deux hypothèses peuvent expliquer la relation entre le flux d'eau et l'excrétion des acides biliaires : en effet, à faible concentration, ces derniers ne forment pas ou peu de micelles car trop peu de molécules sont présentes. A ce stade, le flux d'eau dépend uniquement de la concentration des acides biliaires. A partir d'une certaine concentration, dite concentration micellaire critique, une grande partie des acides biliaires sont sous forme de micelles et réduisent le nombre de particules osmotiquement actives.

On peut donc croire qu'à faible concentration, le flux augmente directement proportionnellement à la concentration des acides biliaires, et qu'au-delà d'une certaine concentration, cette augmentation est fortement ralentie par le fait qu'un grand pourcentage des acides biliaires sont sous forme de micelles.

L'hypothèse des micelles ou agrégats moléculaires semble en accord avec les études faites par certains auteurs sur l'excrétion des lipides biliaires [1]. En outre, les résultats obtenus par les modèles mathématiques, semblent confirmer cette hypothèse : les caractéristiques micellaires calculées comme la concentration critique, le nombre de molécules d'acides biliaires par micelle sont proches des valeurs trouvées par les auteurs précédemment cités [1].

[1] HARDISON, W.G.M. and J.T. APTER, 1972. *Micellar theory of biliary cholesterol excretion*. Amer. J. Physiol., 222 : 61-67.

CAREY, M.C., D.M. SMALL, 1972. *Micelle formation of bile salts*. Arch. Intern. Med., 130 : 506-527.

On trouvera en annexe l'explication plus détaillée de ces deux hypothèses et de l'élaboration du modèle ainsi que les résultats obtenus. Cependant, avant de conclure à la validité de ces hypothèses, il est souhaitable et indispensable de les vérifier expérimentalement. Ainsi on peut envisager :

- 1° de mesurer la pression osmotique de la bile dans différentes situations;
- 2° d'étudier les conditions de formation de micelles par les acides biliaires (présence de cholestérol et de lécithine, concentration en ions, etc.).

B. Expériences réalisées par le Dr. L. Accatino

Les expériences classiques de "Stop-flow analysis" consistent à placer sur des rats anesthésiés un cathéter^(*) dans le canal hépatique à la sortie du foie et ensuite à recueillir dans le milieu extérieur la quantité de bile écoulée à différents temps. De cette façon, on peut mesurer la quantité de bile excrétée par unité de temps ou flux biliaire ainsi que la concentration des acides biliaires correspondante.

Si on porte en graphique, le flux biliaire en fonction du temps, on constate que le flux biliaire ainsi que la concentration des acides biliaires diminuent et se stabilisent 1 à 2 heures après qu'on recueille la bile. On explique cette décroissance par le fait qu'en recueillant toute la bile dans le milieu extérieur, on empêche un recyclage normal des acides biliaires via la circulation entérohépatique. La stabilisation observée ensuite semble résulter d'une synthèse continue des acides biliaires propre au foie.

Si on porte également en graphique les différents flux biliaires obtenus en fonction des concentrations biliaires, on obtient la figure présentée à la fig. 1., page 7, dont la relation linéaire extrapolée à l'origine conduit à l'hypothèse de l'existence d'une fraction de la bile indépendante des acides biliaires. Comme nous l'avons dit précédemment, cette fraction indépendante n'a pas encore pu être démontrée expérimentalement vu la difficulté d'obtenir des mesures de flux biliaires correspondant à des faibles excrétions en acides biliaires.

Dans le but d'obtenir de faibles excrétions, le Dr. L. Accatino a tenté de bloquer la synthèse des acides biliaires en réalisant l'expérience suivante.

Comme précédemment, un cathéter est placé à la sortie du foie mais au lieu de faire les mesures immédiatement, le cathéter est fermé à son extrémité et

(*) Cathéter = sonde.

est laissé pendant 7 jours dans le rat remis en activité. De cette façon, il espérait bloquer la synthèse par l'accumulation de bile dans le foie pendant plusieurs jours. Les 7 jours écoulés, le système est ouvert et les mêmes mesures que celles décrites ci-dessus sont effectuées.

Si on porte en graphique, le flux biliaire et la concentration des acides en fonction du temps, on observe que ceux-ci atteignent après 2 heures des valeurs beaucoup plus petites que celles atteintes dans les expériences classiques. Dès lors, si on porte en graphique le flux biliaire en fonction de la concentration, on obtient la relation présentée à la figure 2, qui remet en question l'existence de la fraction indépendante des acides biliaires.

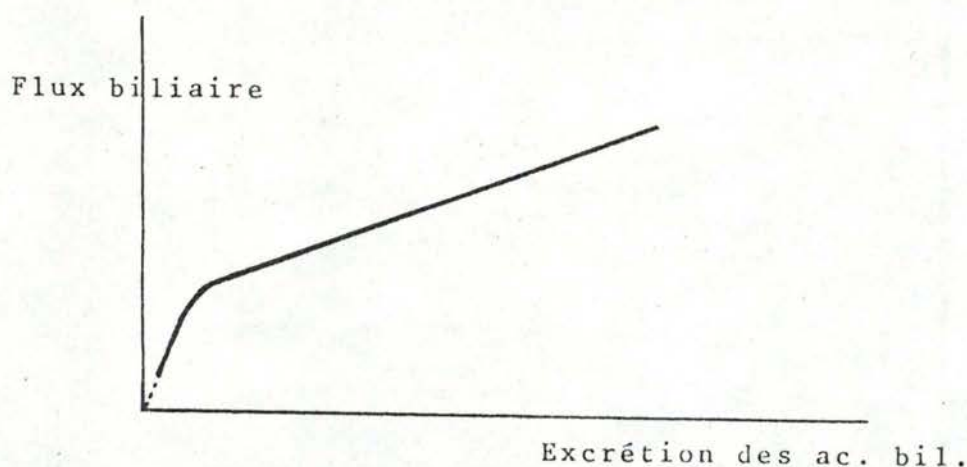


Figure 2.

o
o o

3. ANALYSE COMPARTIMENTALE : Exemple de démarche

Le système mis en place aide la conception de modèles compartimentaux de la circulation des sels biliaires. Voyons ce qu'est l'analyse compartimentale.

L'analyse compartimentale consiste à décomposer un système en compartiments et à étudier le passage de substances d'un compartiment à l'autre [1].

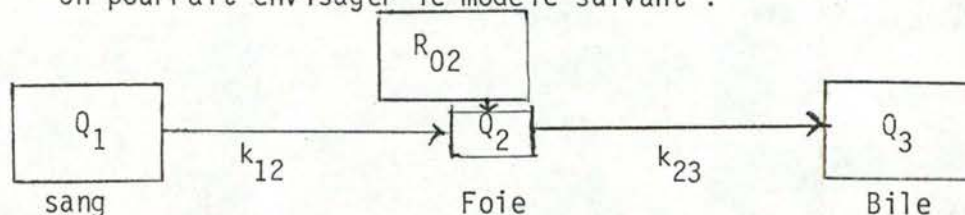
A. Système et compartiments

Un système est tout ensemble biochimique ou physiologique dans lequel on désire étudier le comportement d'une substance et sur lequel on peut effectuer des expériences.

Le système étudié est le passage des acides biliaires du sang dans le foie et du foie dans les canalicules biliaires. Les compartiments y seront, par exemple, le sang, le foie et les canalicules, dans lesquels on veut étudier le comportement des acides biliaires.

B. Etablissement d'un modèle biologique

On pourrait envisager le modèle suivant :



où Q_1 , Q_2 et Q_3 représentent les concentrations de substances dans les trois compartiments et les flèches représentent l'écoulement de substance.

R_{02} est la synthèse d'acides biliaires par le foie.

Dans ce modèle, on admet que le transfert d'une substance d'un compartiment à l'autre est proportionnel à la concentration de cette substance dans le compartiment précédent : les constantes de proportionnalité k_{12} et k_{23} sont des constantes de vitesse (temps⁻¹). Ces réactions sont du premier ordre et les constantes de vitesse ont pour unité l'inverse du temps [2].

[1] ATKINS G.L. *Modèles à compartiments multiples pour les systèmes biologiques* Gauthier-Villars Editeur - 1969.

[2] LEHNINGER A.L. *Biochemistry*, Worth Publishers, Inc., p. 150 - 1972.

Le système étudié est un système non stationnaire puisqu'il est ouvert à une extrémité. En effet, en recueillant la bile, la circulation enterohépatique est interrompue et dès lors, les quantités ne peuvent rester constantes dans les différents compartiments.

C. Modèle mathématique

Le modèle mathématique est un système d'équations dérivant du modèle théorique et décrivant les variations des quantités de substance par unité de temps. A partir du modèle théorique envisagé, nous obtenons les équations suivantes :

$$\frac{dQ_1}{dt} = - k_{12} \cdot Q_1$$

$$\frac{dQ_2}{dt} = R_{02} + k_{12} \cdot Q_1 - k_{23} \cdot Q_2$$

$$\frac{dQ_3}{dt} = k_{23} \cdot Q_2$$

Par contre, si le système est non linéaire - lorsque tout ou une partie des termes linéaires est remplacé par des termes non linéaires ou des fonctions plus compliquées, par exemple :

$$\phi \cdot Q_1 \cdot Q_2$$

dans ce cas, les équations différentielles ne sont en général pas intégrables analytiquement [1]. Il est alors nécessaire d'utiliser des programmes de calculateurs numériques pour résoudre ces équations.

D. Ajustement des courbes

Lorsque les modèles théoriques et mathématiques sont établis, nous nous trouvons devant deux courbes différentes : d'une part, la courbe expérimentale formée par les données expérimentales qui consistent en un ensemble de points, et, d'autre part, la courbe théorique définie par l'équation mathématique du modèle théorique. Le problème est d'ajuster la courbe théorique à la courbe expérimentale par la méthode des moindres carrés. La fonction à minimiser dépend donc uniquement des paramètres.

[1] ATKINS G.L. *Modèles à Compartiments Multiples pour les Systèmes Biologiques*. Gauthier-Villars Editeur -1969.

E. Définition du système

Après avoir pu constater les difficultés rencontrées pour confronter un modèle aux données, nous avons pu évaluer quelles seraient les possibilités du système mais aussi ses limites, car il faut bien s'arrêter quelque part.

Mentionnons quelques problèmes qui ont été soulevés :

- 1° Le nombre maximum d'équations différentielles qui, vu le problème, ne dépassera jamais quatre.
- 2° Faut-il ajuster les réplicats en un même point, séparément ou groupés ?
Le choix sera donné à l'utilisateur pour des raisons statistiques.
- 3° Il faut des graphiques pour ne pas se laisser abuser par des chiffres et garder un contact franc avec la réalité.
- 4° Les différentes mesures sur un même rat (par ex. sang et bile) ne se feront pas nécessairement en même temps.
- 5° La façon de définir un modèle :
 - équations
 - valeurs initiales
 - pondérations des écarts
 - transformations éventuelles des valeurs théoriques.

F. Définition du système

Le premier but à atteindre est d'avoir un modèle sûr de la circulation des sels biliaires chez des sujets normaux. Ensuite, on pourra étudier les valeurs caractéristiques du modèle qui sont modifiées chez les rats malades, et ainsi voir à quel(s) niveau(x) la maladie a ses racines.

Le diagnostic de la maladie est aisé mais l'origine précise et l'action à faire sont les points qu'il faut encore éclaircir.

Quand ce sera possible, on pourra appliquer le résultat des recherches à l'homme.

LE SYSTEME INTERACTIF

A. DESCRIPTION FORMELLE DES POSSIBILITES

DIALOGUE	::= < TRAVAUX FICHIER > < DIALOGUE > < OPTIMISATION > < DIALOGUE > < LIBRAIRIE MODELES > < DIALOGUE > fin.
TRAVAUX FICHIER	::= nom de famille < ACTIONS >
ACTIONS	::= < ACTION > < ACTIONS > < ACTION >
ACTION	::= < OPERATIONS SUR RAT > < RAT > < TABLE > initialisation de la famille.
OPERATIONS SUR RAT	::= < OPERATION > < OPERATIONS SUR RAT > < OPERATION >
OPERATION	::= lecture modification suppression addition
RAT	::= n° rat < CARACTERISTIQUES >
CARACTERISTIQUES	::= TOUTES { < CARACTERISTIQUE > } ₁ ³
TOUTES	::= identification , < PARAMETRES > , < JEUX >
CARACTERISTIQUE	::= identification < PARAMETRES > < JEUX >
JEUX	::= { < JEUX > } ₁ ⁴ TOUS
TOUS	::= JEU n° 1, JEU N° 2 ... JEU nombre de jeux.
JEU	::= n° jeu, { < ELEMENT > } ₁ ⁴⁰ n° jeu, tous les éléments.
ELEMENT	::= abscisse {ordonnée} ₁ ⁹ n° el, abscisse, toutes les versions
PARAMETRES	::= {n° param, paramètre} ₁ ¹⁰ tous les paramètres.
TABLE	::= n° début, n° fin toute la table.

°
° °

MODES ::= < MODE > < MODES > | < MODE >
 MODE ::= < GRAPHIQUES > | < NUMERIQUE > | < NUMERIQUE > variance-covariance
 GRAPHIQUES ::= < GRAPHIQUE > < GRAPHIQUES > | < GRAPHIQUE >
 GRAPHIQUE ::= < PAS D'INTEGRATION > < PARAM. > < IMAGES >
 PAS D'INTEGRATION ::= val. pas | val. défaut
 IMAGES ::= {n° jeu < TYPES >}₁⁴
 TYPES ::= normal | écarts en pourcents | normal, écart en pourcents
 PARAM ::= {val.de paramètre}₁¹⁰ | courants
 NUMERIQUE ::= < STEEPEST DESCENT-NEWTON-RAPHSON-MARQUARDT > | < POWELL INTERACT. >
 SD-NR-M ::= facteur d'incrémentation pour l'estimation des dérivées partielles, déplacement maximum entre PARAM initial - PARAM final (distance euclidienne), précision sur la somme des carrés des écarts, nb maximum de calculs de fonctions, < IMPRESSION >, pas d'intégration.
 IMPRESSION ::= nulle | période, totale | période, partielle
 POWELL INTERACTIF ::= facteur d'incrémentation pour l'estimation des dérivées partielles, pas d'intégration indicatif < REPRISES DE DIALOGUE >
 REPRISE DE DIALOGUE ::= < REPRISE DE DIALOGUE > < REPRISES DE DIALOGUES > | < REPRISE DE DIALOGUE >
 REPRISE DE DIALOGUE ::= < RENSEIGNEMENTS > < DECISION >
 RENSEIGNEMENTS ::= < RENSEIGNEMENT > < RENSEIGNEMENTS > | < RENSEIGNEMENT >
 RENSEIGNEMENT ::= nombre de calcul de fonctions | panorama | somme des carrés des écarts | paramètres | < GRAPHIQUE > | indépendance directions.
 DECISION ::= < GRAPHIQUES > < SUITE > | < SUITE >
 SUITE ::= < CONTINUATION > | arrêt
 CONTINUATION ::= < PARAM. > < DEPART >
 DEPART ::= nouveau | courant

°

° °

```

DONNEES                ::= <DONNEES ENREGISTREES> | <DONNEES A RECEVOIR>
DONNEES ENREGISTREES  ::= nom de famille <RAT ENREGISTRE>
RAT ENREGISTRE        ::= n° rat <JEUX ENREGISTRES> <PARAMETRES A EMPLOYER>
JEUX ENREGISTRES      ::= {n° jeu}14
PARAMETRES A EMPLOYER ::= nb paramètres, paramètres enregistrés | nb paramètres
                        <PARAMETRES A RECEVOIR>
DONNEES A RECEVOIR    ::= <nb de paramètres> <nb d'éléments, nb versions>14 <PARAMETRES
                        A RECEVOIR> <JEUX A RECEVOIR>
PARAMETRES A RECEVOIR ::= {n° param, paramètres}110
JEUX A RECEVOIR       ::= {n° jeu{ <ELEMENT> }110 }14
ELEMENT               ::= n° élément { n° version, abscisse, ordonnée }19

```


FIN D'OPTIMISATION ::= rangement des paramètres, fin | fin

LIBRAIRIE MODELES ::= < OPERATION SUR LA LIBRAIRE > | < OPERATION SUR LA
LIBRAIRIE > < LIBRAIRIE MODELES >

OPERATION SUR LA LIBRAIRIE ::= nom de modèle à effacer | catalogue

°
° °

B. SIGNIFICATION DES POSSIBILITES DECRITES (SEMANTIQUE)

Le biologiste (opérateur) désire donc tester des modèles de l'appareil hépato-bilaire. Pour cela, il dispose de mesures de concentrations cumulées de bile, de vitesse de transfert entre certains compartiments, de concentrations dans différents compartiments, etc.

Le nombre de compartiments varie de 1 à 4, tel est le nombre d'équations différentielles qualifiant le flux entre ces compartiments.

La démarche du biologiste est en gros la suivante :

- élaboration d'un modèle (nombre de compartiments, flux entre ces compartiments dépendant de paramètres inconnus et caractérisés par des équations différentielles).
- ajustement du modèle aux données expérimentales en modifiant les valeurs des paramètres de sorte à minimiser les écarts entre les valeurs théoriques correspondantes et les valeurs observées.
- en considérant la signification biologique des valeurs des paramètres obtenues par l'ajustement, la précision de ce dernier, il peut accepter le modèle, essayer de l'améliorer ou le rejeter.

L'ajustement se fait sur des mesures faites sur des rats et se fait rat par rat. Cela permet de retirer des connaissances à partir des différences entre caractéristiques individuelles des rats.

Un ajustement pour plusieurs rats à la fois n'a pas beaucoup de signification, vu les grandes variations d'individu à individu.

Bien que l'on recherche un modèle général, valable pour tous les rats normaux, les valeurs obtenues lors d'un ajustement peuvent varier même pour un modèle adéquat d'un rat à l'autre. Chez un rat, le rapport entre les paramètres et la signification biologique qui s'ensuit est le point important.

A chaque équation définissant un flux, correspond au plus un jeu ou ensemble de mesures à ajuster si un tel jeu existe, il est constitué d'une série de points (de 5 à 40), (x,y) dans R^{+2} .

Les données ont été groupées en familles essentiellement pour deux raisons :

1. regrouper les données caractérisant des rats ayant un lien entre eux (époque des recherches, méthodes de mesure, race, ...) ;
2. ne pas limiter le nombre de données puisque chaque famille est limitée pour l'implantation (espace d'adressage + déclaration du fichier non ajustable). La pratique n'étant qu'à ses débuts, le nombre de rats qui seront expérimentés est inconnu ; ici, on admet 98 rats par famille.

Une famille est donc un ensemble de rats et peut être initialisée par le système sur simple demande.

Un RAT est caractérisé par :

1. une identification (unités de mesures, âge, poids, race, date des mesures, méthodes, ...) ;
2. les valeurs des paramètres du modèle avec lesquelles on va ou on a ajusté le modèle, c'est-à-dire valeurs soit initiales, les plus ajustées, vraisemblables d'après la pratique soit obtenues comme résultat d'un programme d'optimisation (ajustement) ;
3. les mesures qu'on a faites à son propos.

A chaque RAT est attribué un numéro donné par la position de l'identification dans une table d'identification. Accollés à cette identification, des pointeurs permettant de retrouver directement les paramètres et, via des sous-pointeurs, les données des différents jeux. L'utilisateur n'est bien sûr pas intéressé par ces pointeurs ; pour lui, le principal est de pouvoir retrouver "son" rat, les valeurs des paramètres et des données qui s'y rapportent.

Le numéro attribué au rat n'ayant pas de signification externe (c'est un moyen court et pratique d'identifier un rat), l'utilisateur peut demander la table d'identification de la famille et à partir de cette table ou, plus exactement, des identifications qu'elle contient, donner au système le numéro attribué au rat intéressant.

Quelles sont les opérations possibles sur les caractéristiques d'un RAT ?

1. Lecture : les caractéristiques demandées sont imprimées au terminal.
2. Modification : si après lecture par exemple, on s'aperçoit que des données sont incorrectes, on peut les modifier (ou corriger).
3. Suppression : des données peuvent être supprimées, introduites par erreur, fausses et irremplaçables, plus intéressantes ou pour d'autres raisons encore.
4. Addition : l'opérateur fournit les données qu'il souhaite voir mémorisées.

Sur un rat donné, on peut faire plusieurs opérations successivement, mais, pour la cohérence des données, la facilité et la rapidité du dialogue, la simplification des programmes, l'opérateur doit revenir au niveau "RAT", c'est-à-dire au niveau de l'ensemble des caractéristiques d'un RAT, pour changer d'opération. Dans la pratique, cela est très acceptable.

On remarquera que, les données étant identiquement constituées un nombre assez important de fois, un traitement global est très apprécié, surtout pour la lecture et la suppression.

Restrictions sur les données

1. Les éléments doivent être ordonnés, pour une version donnée, sur les valeurs croissantes des abscisses (des tris auraient pu être utilisés avant chaque intégration numérique, mais à quoi bon puisque, dans la pratique, les données viennent de la source dans cet ordre croissant des abscisses).
2. Pour chaque abscisse, il y aura le même nombre de versions (une version manquante, étant, rappelons-le, notée négative).

Restrictions sur les opérations

1. Lecture : aucune.
2. Modification (correction) : on ne peut modifier les abscisses que pour toutes les versions à la fois et, si cela est nécessaire, le système modifiera le n°

de l'élément de sorte à respecter l'ordre croissant des valeurs des abscisses. De telles choses seront rares dans la pratique. Le n° d'élément ne peut donc être modifié par l'utilisateur lui-même. Il en est de même pour le n° de jeu, le n° de version et le n° de paramètre.

3. Suppression : une abscisse ou un n° d'élément ne peuvent être supprimés sans que soient supprimées les observations correspondantes.
4. Addition (mise à jour) : outre les restrictions quantitatives, les additions peuvent se faire selon deux modes : mode explicite et mode automatique.

Mode explicite : l'opérateur fournit pour chaque élément, l'abscisse sans numéro (l'addition se fera d'après la valeur de l'abscisse); (Pour les versions, ce mode n'est pas possible car tous les éléments ont le même nombre de versions) et pour chaque paramètre, le n° du paramètre.

Ce mode est donc utile pour les additions minimales et localisées, pour compléter un jeu de données, ...

Mode automatique : le numéro correspondant à la valeur ajoutée, est, par défaut, le suivant de celui de la dernière valeur enregistrée ; ce numéro sera fourni à l'utilisateur avant que celui-ci ne spécifie l'addition qu'il veut faire.

Le passage d'un mode à l'autre peut se faire lors de la fin d'un groupe, ce qui ne nuit en rien à la souplesse.

Le mode implicite est appelé en spécifiant que l'on veut ajouter *toutes* les valeurs.

Les deux restrictions sur les données sont vérifiées par le système et, en cas de violation, un avertissement précisant les violations est donné à l'utilisateur.

Au cas où, en mode explicite, l'abscisse ou le numéro spécifié existe déjà, la question sera posée à l'utilisateur (cela est dû aux contraintes sur les données pour le nombre de versions et à la significations qualitative des paramètres du modèle). L'utilisateur pourra, s'il le désire, ajouter une version à tous les éléments existants de ce jeu.

Envisageons maintenant la partie "optimisation" du dialogue, qui est la plus importante.

Puisque nous devons tenter de vérifier un modèle, l'utilisateur doit fournir ce modèle ou le rappeler de la librairie. En plus de l'identification

qui apparaîtra sur le listing, le modèle est constitué de :

- un ensemble d'équations différentielles dont le nombre varie de 1 à 4 d'après le nombre de compartiments et les relations entre ces compartiments. Ces équations sont fonctions de l'abscisse, des ordonnées théoriques en ces abscisses et des paramètres à optimiser.
- un ensemble de valeurs initiales correspondant aux équations différentielles et pouvant dépendre des paramètres.
- une opération de pondération. Celle-ci peut être soit ponctuelle, soit globale. Si elle est ponctuelle, l'opérateur indique quel écart doit être pondéré (par un n° de jeu et un n° d'élément) et de quelle façon (par une expression FORTRAN ayant l'écart entre valeur théorique et valeur observée comme argument). Si la pondération est globale, nous avons retenu une pondération du type "division de l'écart par une estimation de la variance" ; cette estimation est obtenue grâce aux répliquats obtenus pour une valeur d'abscisse. Ainsi, si l'on dispose de n répliquats y_1, y_2, \dots, y_n en une abscisse, si la valeur théorique est \hat{y} , la somme des carrés des x écarts en ce point (abscisse) sera

$$\frac{(n-1) \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y})^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2},$$

la variance estimée étant

$$\sum_{i=1}^n \frac{(y_i - \bar{y})^2}{n-1}$$

Au cas où l'on ne possède qu'une valeur y_1 en x , le carré de l'écart pourra être déterminé avantageusement par l'estimation (1)

$$4 \left(\frac{y_1 - \hat{y}}{y_1 + \hat{y}} \right)^2$$

- une opération de transformation. Le but de cette opération est de transformer les valeurs théoriques obtenus par l'intégration numérique en valeurs théoriques comparables aux valeurs observées. Supposons que nous ayons mesuré les concentrations cumulées dans le compartiment IV, que la 4° équation différentielle

(1) Application of Optimization Procedures to Tracer Kinetic Data : R.H. DAVIS and J.H. OTTAWAY, in Mathematical Biosciences 13, 265-282 (1972).

régit le flux unique vers ce compartiment. La transformation sera de changer les valeurs théoriques de flux en valeur théorique de concentration cumulée. Cette transformation dépend de certains paramètres du modèle.

- une opération de rangement facultative qui permettra à l'utilisateur de tester un modèle sur plusieurs rats séparément sans le répéter chaque fois en long et en large. Il pourra retrouver le modèle qu'il vient de décrire grâce à une brève identification.

Pour vérifier le modèle, il faut se baser sur une certaine vérité ou sur quelque chose que l'on tient pour vrai ; ce sont les mesures observées sur le rat (et la connaissance préalable de certaines caractéristiques biologiques!!). Nous avons déjà vu quelle structure ont ces données. Si ces données ont été enregistrées, l'opérateur ne devra que les identifier pour les employer. Il a la faculté de n'en utiliser qu'une partie ou d'utiliser d'autres valeurs initiales pour les paramètres. Donc cette opération indique, il faut le remarquer, non seulement les valeurs observées mais aussi quels écarts vont être pris en compte pour la minimisation et quelles valeurs initiales auront les paramètres. Si les données ne sont pas enregistrées, elles devront être introduites de manière similaire à leur introduction dans un fichier.

Dans notre cas, les méthodes d'optimisation n'assurent pas de trouver un minimum global, ni même une convergence vers un minimum local acceptable. Nous n'avons ici aucune information analytique sur les fonctions dont on minimise la somme des carrés et encore moins sur leurs dérivées. Il convient, si l'on veut avoir quelques chances d'aboutir à un résultat intéressant, d'avoir plusieurs flèches dans son carquois ; c'est pourquoi, l'utilisateur peut tenter d'approcher le minimum selon deux modes : un mode graphique et un mode numérique, et passer de l'un à l'autre suivant son désir.

Le mode graphique

Le mode graphique est assez empirique et permettra d'approcher le minimum dans certaines limites et d'aborder le mode numérique dans de meilleures conditions ou de sortir le mode numérique d'une impasse. Son fonctionnement est simple ; l'utilisateur spécifie :

- éventuellement, le pas d'intégration du modèle ;
- les valeurs des paramètres du modèle ;
- la ou les image(s) sur la(les)quelle(s) il va se baser pour orienter sa recherche ;

- le type d'image : soit les points observés distribués autour de la courbe théorique, soit les écarts observés calculés en pourcents de la valeur théorique, répartis autour d'une droite verticale placée au milieu du graphique, droite représentant les valeurs théoriques. Ce second type permet une visualisation plus objective des écarts systématiques.

La méthode d'intégration employée en mode graphique est celle de Runge-Kutta du 4^o ordre à pas adaptable. (cf. annexe mathématique) L'adaptation est inspirée de celle employée dans la sous-routine DRKU de la bibliothèque Siemens. Les valeurs en certains points précis sont calculées par une interpolation entre les points les plus proches. Cette méthode est assez précise pour les graphiques.

Le mode numérique

En mode numérique, l'utilisateur a le choix entre deux méthodes. La première (de la bibliothèque de HARWELL et acquise par le Département de Mathématiques) est la plus récente, c'est un compromis des algorithmes Steepest Descent, Newton-Raphson et Marquardt. Elle fournit une approximation de la matrice des dérivées premières (Jacobien) d'après les idées de Broyden. Nous en avons eu connaissance alors que le travail était très avancé, sa diffusion était soumise à des restrictions prohibitives (surtout vu l'emploi de ce travail à l'université de Santiago du Chili), la programmation est suffisamment lisible pour qui connaît le compromis mais aucun article n'est encore paru à ce sujet. Nous l'avons néanmoins retenue pour ses bonnes performances. L'utilisateur devra fournir les valeurs des paramètres d'entrée pour l'appel de la sous-routine. Ceux-ci sont :

- facteur d'incrémentatation des paramètres pour l'estimation des dérivées partielles ;
- déplacement maximum entre les valeurs initiales des paramètres et les valeurs optimales (distance euclidienne) (difficile à estimer dans notre cas !) ;
- précision sur la somme des carrés des écarts (à l'optimum) ;
- nombre maximum de calculs de fonctions (intégrations numériques) ;
- quelles impressions et la période de celles-ci ;
- pas d'intégration numérique (predictor-corrector).

Les paramètres seront mis au départ à une échelle telle qu'ils aient tous le même ordre de grandeur (utile pour méthode type steepest-descent). Nous ne pouvions nous contenter de cela pour un travail sérieux en informatique et qui, de plus, sera exploité à l'extérieur ; c'est pourquoi, une deuxième méthode, développée dans la partie mathématique, a été retenue ; c'est la méthode de Powell (janvier 1965) pour minimiser une somme de carrés de fonctions sans

employer les dérivées. Même si, aux dires de son auteur, elle a été supplantée par la première, ses performances sont bonnes et son utilisation en mode interactif permettra d'éviter certains désavantages et de sortir d'impasses éventuelles.

Au début, l'opération spécifie un facteur d'incrémentation des paramètres pour estimer les dérivées partielles. Ensuite, après chaque itération de l'algorithme, il y a une reprise de dialogue entre système et opérateur. Ce dernier peut alors demander quelques renseignements sur l'état d'avancement de l'algorithme et prend ensuite les décisions adéquates. Les renseignements obtenables sont :

- le nombre de calculs de fonctions, ce qui indiquera une bonne estimation du temps-processeur employé.
- un panorama, c'est-à-dire pour chaque jeu, un tableau comportant les abscisses, les valeurs observées, les valeurs théoriques et les écarts.
- la somme des carrés des écarts.
- les valeurs courantes des paramètres.
- des graphiques lui permettant de visualiser la situation.
- une estimation de l'indépendance linéaire des directions faisant partie de l'ensemble de directions requis par la méthode.

Les décisions sont :

- embrancher sur une optimisation en mode graphique et, ensuite continuer ou arrêter le mode numérique.
- continuer avec les valeurs courantes des paramètres ou d'autres valeurs avec ou sans nouveau départ .

Un nouveau départ est souhaitable lorsque les valeurs des paramètres ont été tellement modifiées que les approximations courantes des dérivées partielles sont manifestement complètement erronées ou bien lorsque les directions de l'ensemble sont "trop" linéairement dépendantes. Ce nouveau départ consiste à estimer de nouveau les dérivées partielles en prenant les axes de R^n pour directions.

- arrêter l'optimisation en mode numérique.

Si l'optimisation est arrêtée, l'opérateur peut demander le rangement des valeurs actuelles des paramètres parmi les caractéristiques du rat avec lequel il a travaillé et/ou la matrice de variance - covariance associée au dernier état de l'algorithme.

Remarquons que, pour la méthode de Powell, la faculté de travailler en mode graphique à l'intérieur du mode numérique permet de rester en contact avec l'algorithme et bénéficier lors de la reprise en mode numérique de certains des calculs

faits par l'algorithme ; c'est le cas notamment lorsque la recherche graphique n'a pu améliorer l'état dans lequel se trouvait l'algorithme numérique ou lorsque une impasse a été quittée sans que les estimations courantes des dérivées directionnelles soient devenues aberrantes.

Pour terminer la revue du dialogue, signalons que l'utilisateur peut supprimer de la librairie les modèles dont il n'a plus besoin. Il n'a pas été jugé utile d'inclure, comme c'était le cas pour les données, un dialogue spécial d'introduction de modèle en librairie, la librairie des modèles n'étant qu'un outil pratique permettant la mémorisation d'un modèle le temps de le tester!!

Mode d'emploi

Une phrase du langage décrit plus haut peut être décomposée sous forme d'un arbre. A chaque niveau de cet arbre, le système indique à l'utilisateur le choix qu'il peut faire. Celui-ci répond par un chiffre ou une valeur à ce choix ou demande à se faire proposer le choix du niveau supérieur dans l'arbre. Cette manière de procéder évite à l'utilisateur de mémoriser un langage qui ne pourrait qu'encombrer sa mémoire et ralentir le dialogue des erreurs de distraction pure. En fait, cette manière de procéder permet l'analyse de la phrase au fur et à mesure de son écriture (TOP-DOWN).

°

° °

REALISATION PRATIQUE

Après s'être identifié, l'utilisateur fait appel à une procédure suivant l'option qu'il a choisie dans le dialogue.

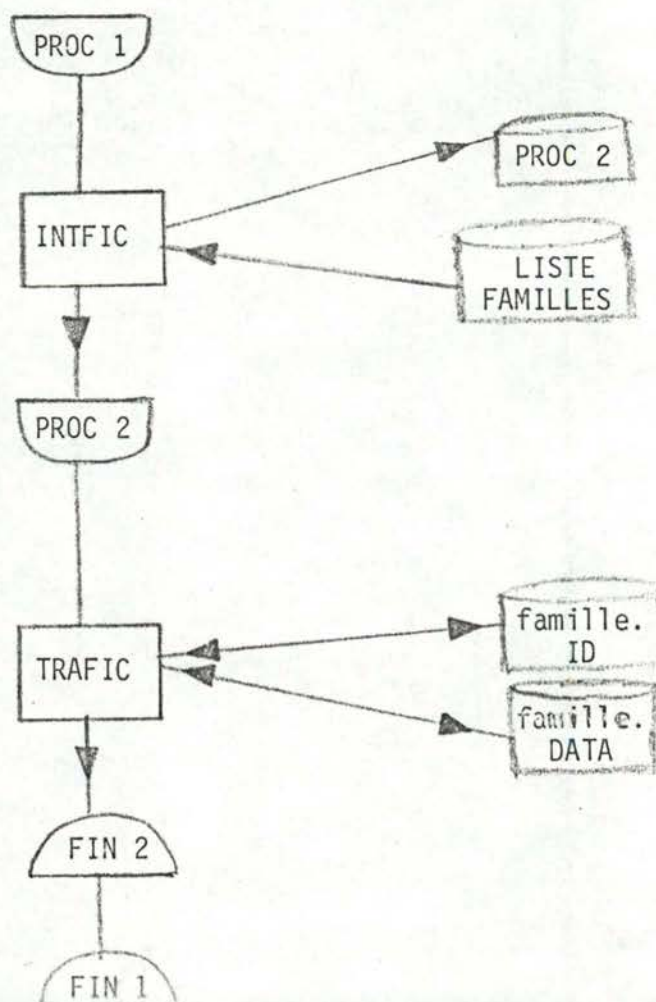
1. Travaux fichiers

Procédure 1 : TRAFIC.PROC (travaux fichiers)

Suivant l'organigramme ci-dessous, un programme est exécuté (INTFIC : introduction aux fichiers), et dispose de la liste des noms de familles déjà existant. Il demande à l'utilisateur le nom de famille ; si celui-ci n'existe pas, il se fait confirmer l'initialisation d'une nouvelle famille, il met la liste à jour, il prépare l'association entre les fichiers physiques et logiques pour le travail proprement dit, c'est-à-dire "ACTIONS", qui sera fait dans une seconde procédure (TRAFFIC.PROC) appelée dès que INTFIC est terminé.

Procédure 2 : TRAFFIC.PROC

Un programme TRAFIC est exécuté et travaille conformément à la description formelle des possibilités.



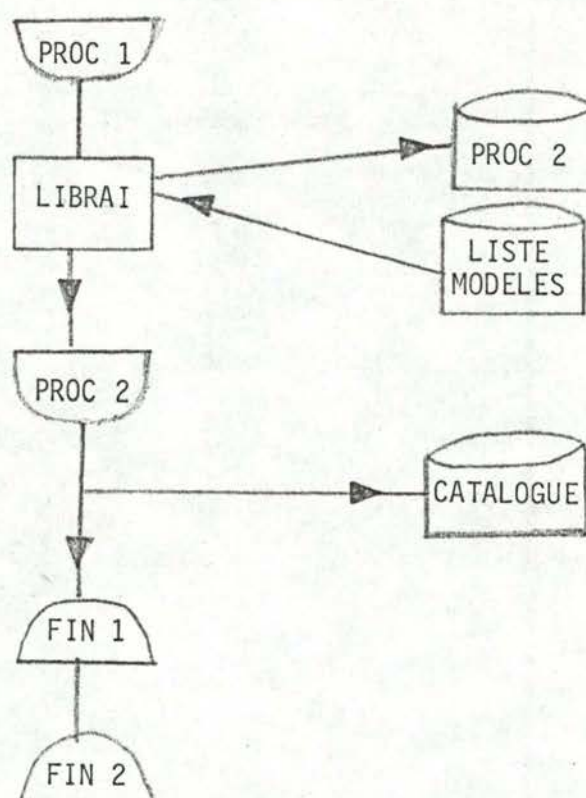
2. Librairie

Procédure 1 : LIBRAI.PROC

Un programme (LIBRAI) est exécuté et dispose de la liste des noms des modèles rangés en librairie. Il se comporte suivant la description formelle et en cas de modèles à effacer inscrit leur nom dans une seconde procédure (EFFACE.PROC) et met à jour la liste des modèles enregistrés.

Procédure 2 : EFFACE.PROC

Cette procédure supprime simplement les modèles à effacer (nom de modèle LIB)



3. Optimisation

Pour cette option, les interactions entre niveau programme et niveau langage de commande sont nombreuses. Elles sont nécessaires pour véhiculer à travers la procédure (et celle qui est appelée) les options prises ; pour cela, on utilise des "switches"-système (ou indicateurs).

Voici la signification de ceux-ci :

<u>SWITCH</u>	<u>VALEUR DE DEPART</u>	<u>VALEUR 1</u>
1	-	Données à recevoir de l'utilisateur pour tester le modèle
2	1	Equations différentielles encore à recevoir(*)
3	1	Abscisse et ordonnée(s) initiale(s) encore à recevoir (*)
4	1	Pondération(s) encore à recevoir (*)
5	1	Transformation encore à recevoir (*)
6	-	Rangement du modèle à faire
7	-	Modèle enregistré
8	1	Le modèle n'a pas encore été donné (même faux)
20	-	Une partie (variant suivant le cas) du modèle est juste syntaxiquement (point de vue FORTRAN)

Une mémoire temporaire, vivante durant la préparation à l'optimisation, mémorise le nombre d'équations différentielles et le type de pondération.

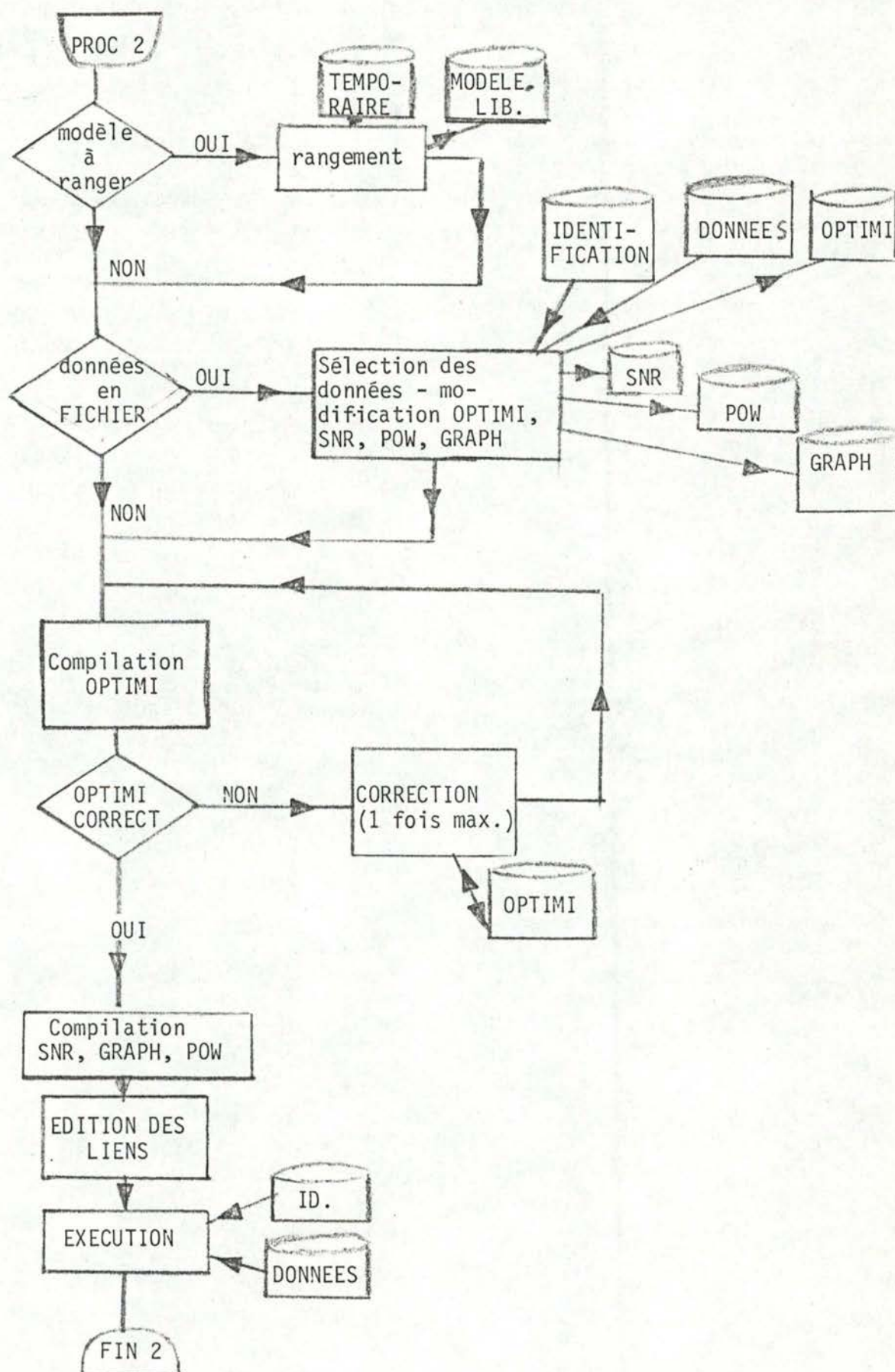
Procédure 1 : OPTIMI.PROC

Une programme (LECTUR) est exécuté conformément aux possibilités formelles. Que fait-il suivant les différents cas ?

- Si le modèle est en librairie, il le signale pour l'édition des liens.
- Si le modèle est à recevoir, il crée les sources correspondant aux quatre parties qui constituent le modèle (équation différentielle : DER, valeurs initiales : INIT, pondération : POIDS, transformation : ESTIM)
- Si le modèle est à ranger, il donne le nom pour la routine de gestion de la librairie (LMR) qui enregistrera les 4 objets ; le nom est évidemment ajouté à la liste des noms de modèles.

(*) pas encore donné ou donné avec erreur.

Après l'édition des liens et si nécessaire association entre fichiers de données physiques et logiques, l'exécution commence, conformément aux possibilités décrites.



Procédure 2 : OPTISUIT.PROC

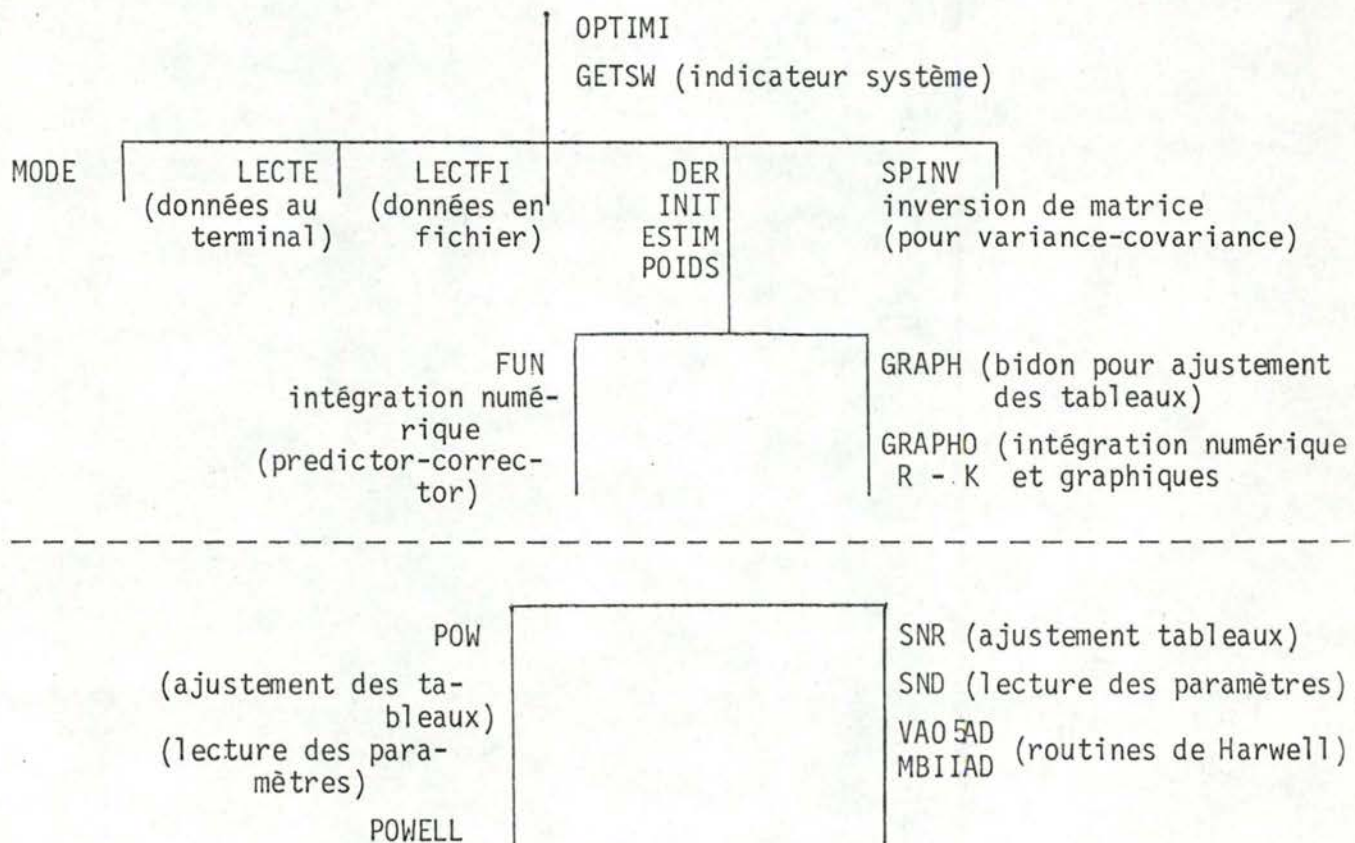
Cette procédure aura ^{été} modifiée (paramétrée mais sans l'intermédiaire de véritables paramètres) par la première.

Le modèle, version objet est rangée si cela a été demandé, les sous-routines nécessaires pour pouvoir utiliser des tableaux ajustés sont compilées ; seule OPTIMI peut contenir des erreurs (quote dans la description du modèle) et peut donc être corrigée et recompilée. Ces sous-routines auront été modifiées soit dans LECTUR (si les données sont à recevoir de l'utilisateur) soit, dans la procédure OPTI.SUIT.PROC en se basant sur des données en fichier.

L'objectif "rapidité" du travail n'a jamais été le plus important. Néanmoins, nous avons estimé rentable de diminuer l'espace mémoire nécessaire en ajustant les tableaux à leur dimensions réelles (*) même si cela signifie une centaine (chiffre qui pourrait encore être diminué mais nuirait à la clarté logique de l'enchaînement des sous-routines).

Après ces dernières compilations vient l'édition des liens.

Nous avons choisi une structure en overlay, qui même dans un système en mémoire virtuelle, offre l'avantage, comme l'ajustement des tableaux de concentrer les références.



(*) les tailles peuvent varier pour plusieurs de 50 à 1400.


```
VERS. 0096 OF BS2000 LINK EDITOR READY

PROGRAM OPTIMI

INCLUDE OPTIMI,4

INCLUDE (GETSW,SETSW),SWITCH.LIB

OVERLAY N1,S1

INCLUDE MODE,GENERALE

OVERLAY N1,S2

INCLUDE LECTE,GENERALE

OVERLAY N1,S3

INCLUDE LECTFI,GENERALE

OVERLAY N1,S4

INCLUDE(DER,INIT,POIDS,ESTIM),ROSENBK.LIB

OVERLAY N2,S5

INCLUDE FUN,GENERALE

OVERLAY N2,S6

INCLUDE GRAPH,4

INCLUDE GRAPH0,GENERALE

OVERLAY N1,S7

INCLUDE SPINV,GENERALE

OVERLAY N3,REGION,S8

INCLUDE POW,4

INCLUDE (POWELL,GAUSS),GENERALE

OVERLAY N3,S9

INCLUDE SNR,4

INCLUDE (SND,VA05AD,MB11AD), GENERALE

RESOLVE ,STSOS.FORV41LIB

END
PROGRAM BOUND
```


4. Organisation physique externe et interne des données

Un fichier d'identification (Table 1) nommé ID. nom de famille comportant des articles de 150 caractères. Le premier article de ce fichier indique la position du premier endroit libre dans la chaîne des endroits libres et le nombre d'endroits libres, cela pour le fichier d'identification et pour le fichier des données ; il contient de plus l'identification détaillée de la famille (130 caractères). Tous les autres articles ont une structure semblable et qui est la suivante :

pour chaque jeu :

- nombre d'abscisses, nombres de versions,
- sous-pointeur (table 2) pour les abscisses 1 à 20,
- idem (abscisses 21 à 40),
- ensuite, les adresses des paramètres 1 à 5 et 6 à 10 (dans la table 3) et enfin,
- la description du rat, des données, unités de mesures, remarques (96 caractères).

Un fichier de données (Table 2 et Table 3) nommé DATA. nom de famille comportant des articles de 80 caractères.

La table 2 est la table des sous-pointeurs. Ses articles ont la structure suivante :

- adresse des 10 premiers abscisses, adresses des 10 suivantes, les 9 adresses des versions correspondant aux 10 premiers abscisses, les 9 adresses des versions correspondant aux 10 suivantes.

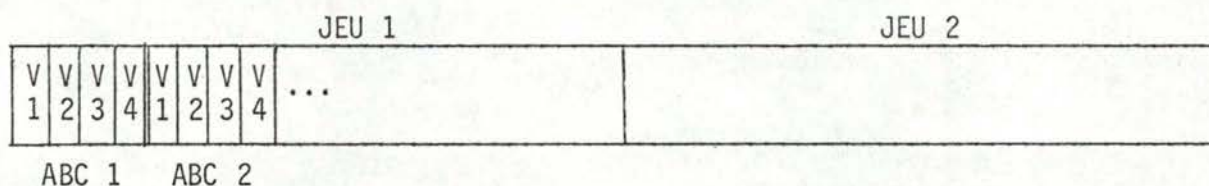
La table 3 contient les données proprement dites ; un article se compose :

- soit de 10 abscisses (F8.0) (si le temps est en sec. cela fait quelques heures, ce qui est le cas pour les expériences) ;
- soit de 5 paramètres (F15.8) (domaine de variation très incertain, sauf le signe *théoriquement* positif) ;
- soit de 10 observations (F8.3) (format donné par la précision expérimentale).

Les ensembles données ont été découpés de sorte à avoir un remplissage assez bon lors des cas les plus courants sans pour cela pénaliser les autres cas ni restreindre le nombre de données. Cette structure externe est, de plus, assez proche de la structure interne. Des pointeurs auraient pu exister entre valeurs d'éléments successifs permettant une souplesse agréable théoriquement mais coûteuse et rarement employée dans la pratique (ceci n'est pas une base de données

mais une aide à l'opérateur !).

La structure physique interne est linéaire ; pour chaque jeu on a les différentes versions des abscisses successives.



L'adresse de la version J de la K^o abscisse du I^o jeu est donc égale à

$$I-1 + \sum_{i=1}^{I-1} (\text{nombre version du } i^{\circ} \text{ jeu}) \times (\text{nombre d'abscisse du } i^{\circ} \text{ jeu}) + (K-1) \times (\text{nombre de versions du } I^{\circ} \text{ jeu}) + J$$

Pour calculer les écarts (qui auront la même structure), on référencera donc les éléments successifs du vecteur, chose recommandée dans un système de pagination (même si le gain serait minime ici, il faut être en paix avec sa conscience !).

TABLE 1

	I 2	I 4	I 2	I 4	I 2	I 4	I 48
1	ENDROIT LIBRE T1	ENDROIT LIBRE FICH.DONNEE	NB Articles libres T1	Nb articles libres data	Limite 1	Limite 2	Identification de la famille
1	N P O I N	N P O I N	JEU 1	JEU 2	PAR 1-5	DESCRIPTION DU RAT, DONNEES, UNITES DE MESURES, ...
	I 2 I 1 I 8				I 4	I 4	A 96

TABLE 2

	ORD. 1 → 10	ORD. 11 → 20	
JEU 2	ABC	ABC	V V V V
1→20	1-10	11-20	1 2 3 4
	I 4	I 4	I 4 I 4 . . .

TABLE 3

JEU 2	F8.3	F8.3	...
ORD 11→20			
V2			

JEU 2	F8.0	F8.0	F8.0	...
ABC 1→10				

PAR	F16.8	F16.8	F16.8
6→10					

Taille maximum :

- nom de famille-data : 9999 articles
- nom de famille-ID : 99 articles → 98 rats.

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

*Ce n'est pas assez de faire des pas qui
doivent un jour conduire au but, chaque
pas doit être lui-même un but en même
temps qu'il nous porte en avant.*

W. GOETHE, *Conversations*, 1893

Le travail accompli ne prétend pas avoir résolu tous les problèmes concernant l'utilisation de l'informatique dans le cadre de l'étude de l'excrétion des sels biliaires au département de biologie.

Tout ou à peu près a été fait d'après le bon sens, sans aucune expérience. Celle-ci montrera sûrement des améliorations à réaliser, des options à changer. Le principal est qu'un système tourne et pourra servir de base à des versions ultérieures. Nous nous sommes limités à des choses réalisables dans le laps de temps défini à l'avance, ce ne sont pas les idées qui manquent, ni le travail.

En aval du système, nous pourrions introduire facilement, dès que les opérations à faire seront exactement connues, un moyen de réduction de données mesurées en données normalisées (par ex. quantité par rat → quantité par 100 gr. de poids).

Une fois que le comportement numérique des modèles aura été observé, nous pourrions en tirer des enseignements en ce qui concerne, entre autres, les pas d'intégration numérique, le pas initial de recherche unidimensionnelle, quand recommencer un nouveau départ dans la méthode de Powell.

On pourrait retourner les bibliothèques du pays pour trouver une méthode des moindres carrés adaptée à notre cas où les valeurs théoriques sont obtenues par des équations différentielles. Peut-être serait-il plus commode de l'inventer !

Enfin, un aspect important a été préparé mais pas encore exploité. Que signifiera une valeur d'un paramètre, jusqu'à quel point sera-t-elle fiable ? Une étude statistique est absolument nécessaire pour valider les résultats qu'on obtiendra. Le calcul de la matrice variance-covariance est un premier pas mais il faudra aussi trouver des intervalles de confiance pour les paramètres de sorte que le jugement humain, intuitif, soit corroboré. Dans une seconde étape, ces intervalles pourront servir à diagnostiquer l'origine

de dérèglements ou mieux cerner l'effet de médicaments.

Ce travail peut être considéré, bien que ce fait ne soit apparu qu'en toile de fond dans cet exposé, comme la réalisation d'un système de conception assistée par ordinateur (C.A.O.). La C.A.O. n'est pas encore strictement définie [1] mais on peut en retrouver ici les traits principaux.

Les phases principales du travail sont en général :

- 1) Spécification des caractéristiques du produit demandé. Ceci a été réalisé en deux temps. Au début, une familiarisation avec le problème, le programme Basic qui tournait, les méthodes utilisées, bref ce qui existait déjà. Ensuite, une suite de discussions qui ont mis en évidence les besoins du département ponctuée par l'établissement ferme des caractéristiques du système. Cette phase a pris environ 3 mois.
- 2) L'analyse du produit conçu.
En principe, on devrait analyser de façon explicite ou simulée le produit c'est-à-dire ici le système. Cette chose n'a pas été réalisée ici; Monsieur Feytmans désirant davantage quelque chose qui tourne plutôt que la description des possibilités. Cela entraîne que le squelette du système est fondé sur ce qui paraît être le mieux.
- 3) La conception des composantes du système.
Apparemment, cette phase aurait dû être rapide. L'étude pratique du système d'exploitation Siemens, l'écriture des programmes, le manque de pratique l'a rendue assez longue.
- 4) La documentation.
Celle-ci a été faite au fur et à mesure de l'écriture des programmes par l'introduction de commentaires, voire de tables de variables.
La description formelle des possibilités, les explications qui suivent et la réalisation pratique en sont un autre aspect non moins important.

En général, une application de C.A.O. comprend un langage de commande et un langage de programmation. Ici, le moyen employé pour le langage de commande est simple. Soit une donnée, soit un chiffre correspondant à une des possibilités ou noeud où l'on se trouve.

[1] World Survey of Computer-aided design
J. HATVANY, W.M. NEWMAN and M.A. SABIN. *Computer aided design - Volume 9*
Number 2 - april 1977.

La majorité des programmes ont été écrits en FORTRAN IV, version strictement standard pour la compatibilité notamment avec l'Université de Santiago du Chili.

L'utilisation de procédures "EDITEUR" auraient pu rendre quelques aspects plus agréables mais celles-ci auraient été à la fois plus compliquées et moins compatibles.

Une application de C.A.O. est souvent interactive, ce qui nécessite un bon système d'exploitation. Celui du Siemens-4004 est apparu adéquat et capable d'un temps de réponse très satisfaisant, sauf à certains moments de pointe qui deviennent malheureusement de plus en plus fréquents aux Facultés Notre-Dame de la Paix.

Le côté interactif était nécessaire à deux niveaux au moins :

- 1° Pour introduire le modèle et les données sans se soucier de l'implantation.
- 2° Pour que les minimisations se terminent de façon satisfaisante même pour les modèles compliqués.

Souvent, en C.A.O on a besoin de graphiques soit pour tirer parti du pouvoir scrutateur de l'oeil humain qui réagit mieux que l'ordinateur dans certains cas soit pour entrer des données qui sont plus facilement définissables sur des graphiques.

Ce point n'a pas été très développé ici, en premier lieu, à cause de l'inexistence d'un terminal graphique (il en est prévu un pour fin 1979) et du prix à la fois du terminal et du graphique. Néanmoins, l'utilisateur peut, avec les moyens du bord, recevoir des graphiques. Cela dans trois buts :

- 1° approcher graphiquement la solution optimale.
- 2° avoir une meilleure idée des modèles testés.
- 3° repérer les erreurs systématiques.

Les problèmes généralement rencontrés du choix de représentation des informations et de techniques d'aide à la conception ont été résolus facilement. Le modèle est donné sans forme d'équations, la technique utilisée est principalement la programmation non linéaire.

La structure des données a été choisie pour n'être à la fois ni compliquée à implanter d'un point de vue interne à un niveau physique, ni incompréhensible ou difficilement maniable du point de vue de l'utilisateur, à un niveau logique.

Nous espérons que le lecteur aura pris plaisir à lire ce rapport et nous le remercions de son attention.

ANNEXE I

DESCRIPTION DES MÉTHODES MATHÉMATIQUES EMPLOYÉES

METHODE DE POWELL (*)

Cette méthode est analogue à la méthode généralisée des moindres carrés mais a l'avantage de ne pas requérir les dérivées. En fait, celles-ci sont approximées par des différences avec l'avantage que des évaluations supplémentaires de la fonction ne sont nécessaires qu'avant la première itération.

1. La méthode généralisée des moindres carrés

On veut rechercher x_1, x_2, \dots, x_n (noté x) qui minimise

$$F(x) = \sum_{K=1}^m f^{(K)}(x)^2 \quad m \geq n \quad (1)$$

notons

$$g_i^{(K)}(x) = \frac{\partial}{\partial x_i} f^{(K)}(x) \quad (2)$$

et

$$G_{ij}^{(K)}(x) = \frac{\partial^2}{\partial x_i \partial x_j} f^{(K)}(x) \quad (3)$$

La méthode est itérative et une itération demande une approximation ξ du minimum. Si le minimum réel est en $\xi + \delta$, en différenciant (1), on obtient

$$\sum_{K=1}^m g_i^{(K)}(\xi + \delta) \cdot f^{(K)}(\xi + \delta) = 0 \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (4)$$

En approchant le membre de gauche de (4) par les deux premiers termes de la série de Taylor en δ autour de ξ , on obtient

$$\begin{aligned} g_i^{(K)}(\xi + \delta) &= g_i^{(K)}(\xi) + \sum_{j=1}^n G_{ij}^{(K)}(\xi) \delta_j \\ f^{(K)}(\xi + \delta) &= f^{(K)}(\xi) + \sum_{j=1}^n g_j^{(K)}(\xi) \delta_j \\ \sum_{K=1}^m [g_i^{(K)}(\xi) \cdot f^{(K)}(\xi) + \sum_{j=1}^n \{G_{ij}^{(K)}(\xi) f^{(K)}(\xi) + g_i^{(K)}(\xi) \cdot g_j^{(K)}(\xi)\} \delta_j] &= 0 \end{aligned} \quad (5)$$

(*) M.J. POWELL : A Method for Minimizing a Sum of Squares of non-linear Functions without Calculating Derivatives, in Computer Journal, Vol. 7, 1965.

La méthode des moindres carrés ignore le terme

$$G_{ij}^{(K)} f^{(K)}(\xi).$$

Ce terme est de l'ordre de δ si $f^{(K)}(\xi)$ est nul ou minimum et est nul si $f^{(K)}$ est linéaire en x .

Dans tous les autres cas, la convergence sera seulement linéaire, la correction à apporter à ξ étant calculée en résolvant le système.

$$\sum_{j=1}^n \left\{ \sum_{K=1}^m g_i^{(K)}(\xi) g_j^{(K)}(\xi) \right\} \delta_j = - \sum_{K=1}^m g_i^{(K)}(\xi) f^{(K)}(\xi) \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (6)$$

Remarquons que la matrice de ces équations est en général définie positive, ainsi

$$\left[\frac{\partial}{\partial \lambda} F(\xi + \lambda \delta) \right]_{\lambda=0} < 0 \quad (7)$$

à moins que toutes les dérivées de $F(x)$ en ξ soient nulles. (ξ = point stationnaire).

Donc, sauf si ξ est un point stationnaire, étendre l'itération à calculer une valeur positive de λ (notée λ_m) qui minimise $F(\xi + \lambda \delta)$ donne une garantie théorique que la méthode des moindres carrés convergera.

Avidemment, $\xi + \lambda_m \delta$ est choisi comme nouvelle approximation du minimum. Le cas défini semi-positif est discuté dans le point 3.

2. La procédure sans dérivées

Cette méthode est itérative et, au début d'une itération, on a besoin de n directions linéairement indépendantes $d(i)$ dans l'espace des variables, avec une estimation des dérivées des $f^{(K)}$ dans ces directions.

On notera $\gamma^{(K)}(i)$ la dérivée estimée de la $K^{\text{ième}}$ fonction dans la direction i .

Ainsi,

$$\gamma^{(K)}(i) \approx \sum_{j=1}^n g_j^{(K)}(x) \cdot d_j(i) ; \quad i = 1, 2, \dots, n \quad K = 1, 2, \dots, m \quad (8)$$

Pour équilibrer la matrice des équations (11), les directions seront à une échelle telle que

$$\sum_{K=1}^m [\gamma^{(K)}(i)]^2 = 1 ; \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (9)$$

C'est avec intention que la notation ignore la dépendance de $\gamma^{(K)}(i)$ avec x , car l'approximation de la dérivée est calculée quand $d(i)$ est choisie. Si x est changé de δ , l'erreur résultante pour $\gamma^{(K)}(i)$ sera de l'ordre de δ multiplié par terme de dérivées secondes et ceci peut être toléré.

Comme dans la méthode des moindres carrés, une approximation du minimum ξ est requise et une correction de celle-ci δ est calculée. On substitue en (6) les dérivées estimées, ainsi, si

$$\delta = \sum_{i=1}^n q(i).d(i) \quad (10)$$

on obtient

$$\sum_{j=1}^n \left\{ \sum_{K=1}^m \gamma^{(K)}(i) \gamma^{(K)}(j) \right\} q(j) = - \sum_{K=1}^m \gamma^{(K)}(i) f^{(K)}(\xi) \quad i = 1, 2, \dots, n \quad (11)$$

On peut définir

$$p(i) = - \sum_{K=1}^m \gamma^{(K)}(i) f^{(K)}(\xi) \quad (12)$$

comme recommandé dans le point 1., l'itération contenue en trouvant m qui minimise $F(\xi + \lambda\delta)$, mais, comme (δ) est une approximation, λm n'est pas nécessairement positif. On emploie une méthode de recherche unidimensionnelle (Powell ou DSC-Powell) et on estime du même coup les dérivées des fonctions $f^{(K)}$ dans la direction δ

Pour cela, on retient les valeurs $f^{(K)}(\xi + \lambda_1\delta)$ et $f^{(K)}(\xi + \lambda_2\delta)$ $K = 1, 2, \dots, m$ qui donnent la valeur la plus petite et la plus petite après $F(\xi + \lambda\delta)$. Ces valeurs sont différenciées pour donner l'approximation

$$\frac{\delta}{\partial \lambda} f^{(K)}(\xi + \lambda\delta) \approx \frac{f^{(K)}(\xi + \lambda_1\delta) - f^{(K)}(\xi + \lambda_2\delta)}{(\lambda_1 - \lambda_2)} = u^{(K)}(\delta) \quad (13)$$

on améliore l'approximation par

$$v^{(K)}(\delta) = u^{(K)}(\delta) - \mu f^{(K)}(\xi + \lambda m \delta) \quad (14)$$

où

$$\mu = \sum_{K=1}^m [u^{(K)}(\delta) \cdot f^{(K)}(\xi + \lambda m \delta)] / \sum_{K=1}^m [f^{(K)}(\xi + \lambda m \delta)]^2 \quad (15)$$

car, on sait que la dérivée de $F(x)$ dans la direction δ doit être nulle. Enfin, $v^{(K)}(\delta)$ et δ sont mises à l'échelle de telle façon que la norme euclidienne du vecteur des dérivées vaille 1, en accord avec (9). Les dérivées dans la direction δ ont été calculées pour que δ remplace une des directions $d(1), \dots, d(n)$.

On choisit de remplacer $d(t)$, t étant tel que

$$|p(t).q(t)| = \max_{1 \leq i \leq n} |p(i).q(i)| \quad (16)$$

En général, l'étape la plus laborieuse est la résolution du système (11). Dans notre cas, le nombre de variables (paramètres du modèle) étant petit, nous employons simplement la méthode Gauss avec recherche du pivot maximum dans la matrice.

Pour la première itération, $d(1), d(2), \dots, d(n)$ sont les axes de coordonnées. On fournit une valeur initiale de ξ et on calcule les $\gamma^{(K)}(i)$. Pour cela, on choisit des incréments $\epsilon_1, \epsilon_2, \dots, \epsilon_n$ et les dérivées sont calculées par

$$\gamma^{(K)}(i) = S_i \cdot \frac{f^{(K)}(\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_{i-1}, \xi_i + \epsilon_i, \xi_{i+1}, \dots, \xi_n) - f^{(K)}(\xi)}{\epsilon_i} \quad (17)$$

où S_i est un facteur d'échelle, introduit pour que (9) soit satisfaite.

$$\text{En accord avec (17), } d(i) = (0, 0, \dots, 0, S_i, 0, \dots, 0) \quad (18)$$

le seul élément non-nul étant la $i^{\text{ème}}$ composante.

Un critère évident de convergence finale est que δ et $\lambda m \delta$ aient des composantes suffisamment petites.

Dans notre cas, l'utilisateur décidera d'arrêter lui-même en se basant sur les renseignements demandés.

3. Propriétés de la méthode

Si nous notons $f^{(1)}(\xi) \dots f^{(m)}(\xi)$ comme éléments du vecteur $f(\xi)$ et $\gamma^{(1)}(i) \dots \gamma^{(m)}(i)$ comme éléments du vecteur $\gamma(i)$, l'effet de l'équation (14) est d'assurer que

$$f(\xi) + \lambda m \delta \cdot v(\delta) = 0 \quad (19)$$

et une condition *nécessaire* pour que ξ soit un minimum approché de $F(x)$ est que

$$- p(i) = f(\xi) \cdot \gamma(i) \approx 0 ; i = 1, 2, \dots, n \quad (20)$$

A partir de (19), on peut voir qu'à la fin d'une itération

$$- p(t) = f(\xi) \cdot \gamma(t) = 0 \quad (21)$$

donc, au moins une des équations (20) est satisfaite.

En conséquence, comme $p(t) = 0$ à l'itération suivante, la direction juste définie ne peut être remplacée, jusqu'à ce qu'une itération recommence d'un point différent du ξ courant. Comme (16) assure également que $q(t)$ est non nul, les directions $d(1), \dots, d(n)$ restent linéairement indépendantes. Ces deux faits sont suffisants pour que la procédure ne "foire" pas dans la majorité des cas.

Certains cas où $|p(i) \cdot q(i)| = 0$ pour tous les i peuvent arriver. Dans le cas où la matrice des équations (11) est définie positive, tous les $p(i)$ sont nuls, ce qui est la condition de convergence (cf. (20)). Dans le cas défini semi-positif, les $q(i)$ ne sont pas définis par les équations (système homogène $\gamma(i) \gamma(j) \delta = 0$), mais comme composante d'un vecteur propre de la matrice, la valeur propre étant nulle.

Dans la direction d'un tel vecteur propre, la dérivée de chacune des $f^{(K)}(x)$ devrait être nulle, et une recherche dans cette direction corrigerait cette affirmation.

Si les dérivées des fonctions individuelles sont nulles de fait, la position du minimum est mal déterminée et on aurait besoin de plus de fonctions pour le définir.

Les approximations linéaires qui sous-tendent la méthode des moindres carrés font que, au premier ordre en δ , les équations (20) sont satisfaites à la position estimée du minimum, $\xi + \delta$. Donc, si $f(\xi) \cdot \gamma(r) = 0(\delta^2)$

$$f(\xi + \delta) \cdot \gamma(r) = 0(\delta^2) \quad (22)$$

D'où, si λm est de l'ordre de l'unité

$$f(\xi + \lambda m \delta) \cdot \gamma(r) = 0(\delta^2) \quad (23)$$

et (en dérivant)

$$v(\delta) \cdot \gamma(r) = o(\delta) \quad (24)$$

Ces équations montrent que le vecteur des dérivées de la nouvelle direction est, à δ près, orthogonal aux directions qui satisfaisaient (20) au point initial de l'itération. Donc, se rappelant (9), la matrice membre de gauche des équations (11) tend vers la matrice unité. De plus, par (8), les directions successives d qui sont choisies, tendent à être mutuellement conjuguées par rapport à la matrice

$$\Gamma_{ij} = \sum_{k=1}^m g_i^{(K)}(x) g_j^{(K)}(x) \quad (25)$$

soit

$$d_{(i)}^T \cdot \Gamma_{ij} \cdot d_{(j)} = \delta_{ij} \quad \text{ie } \begin{cases} 1 & \text{si } i = j \\ 0 & \text{si } i \neq j \end{cases}$$

La dernière propriété importante de la méthode est qu'elle fournit une approximation toute prête de la matrice variance-covariance des moindres carrés, notée H , qui est, par définition l'inverse de Γ .

$$\text{Prouvons que } H_{ij} \approx \sum_r d_i(r) d_j(r) \quad (26)$$

Notons

$$B_{ij} = g_i^{(j)}(x) ; \quad i = 1, 2, \dots, n ; j = 1, 2, \dots, m.$$

$$C_{ij} = \gamma^{(j)}(i) ; \quad i = 1, 2, \dots, n ; j = 1, 2, \dots, m.$$

et

$$D_{ij} = d_i(j), \quad i = 1, 2, \dots, n ; j = 1, 2, \dots, n$$

D'après (25)

$$\Gamma = B B^T \quad (27)$$

et on veut prouver que

$$\Gamma^{-1} \approx D D^T \quad (28)$$

De (8)

$$C \approx D^T B \quad (29)$$

et on a observé (9) et (24) que

$$CC^T \approx I \quad (30)$$

donc

$$D^T BB^T D \approx I \quad (31)$$

D a un inverse car les $d(i)$ sont linéairement indépendante, donc, de (27) et (31)

$$\Gamma \approx (D^T)^{-1} D^{-1} = (DD^T)^{-1} \quad (32)$$

ce qui prouve (28).

Si la procédure a convergé en moins de n itérations, on peut prendre

$$\Gamma^{-1} \approx D(CC^T)^{-1} D^T \quad (33)$$

Car (27) est une très mauvaise approximation.

Les remarques sur la méthode sont rares dans la littérature, on cite la méthode, on l'explique parfois, rarement on la critique.

Kowalick et Osborne (*) font remarquer que le fait de choisir t tel que

$$|p(t) \cdot q(t)| = \max_i |p(i) q(i)|$$

n'empêche pas qu'on supprime une direction avec un petit $q(t)$, c'est-à-dire qu'on n'a pas beaucoup employée lors de l'itération précédente. Cela pourrait faire tendre les directions à être linéairement dépendantes. ($q(t)$ est la composante de δ suivant la direction t)

Il n'empêche que cette méthode se montre particulièrement efficace vis-à-vis des méthodes habituelles telles que Davidon, Fletcher, Powell et Powell (64)

°
° °

(*) KOWALICH et OSBORNE : Modern Analytic and Computational Methods in Science and Mathematics, Richard Bellman Editor, pp. 78 à 80.

RECHERCHE UNIDIMENSIONNELLE (DSC - POWELL) (*)

Cette recherche est employée notamment dans la méthode de Powell. On fixe un pas Δx .

- *1 Evaluer $f(x)$ au point initial $x^{(0)}$.
 $K = 0$
 si $f(x^{(0)} + \Delta x) \leq f(x^{(0)})$, aller en * 2
 si $f(x^{(0)} + \Delta x) > f(x^{(0)})$, $\Delta x = -\Delta x$, aller en * 2.
- *2 Calculer $x^{(K+1)} = x^{(K)} + \Delta x$
- *3 Calculer $f(x^{(K+1)})$
- *4 Si $f(x^{(K+1)}) \leq f(x^{(K)})$, doubler Δx et retourner en * 2
 avec $K = K+1$.
 Si $f(x^{(K+1)}) > f(x^{(K)})$, noté $x^{(K+1)}$ par $x^{(m)}$, $x^{(K)}$ par $x^{(m-1)}$, etc.,
 réduire Δx de moitié et retourner en * 2 et * 3 pour une dernière fois.
- *5 Des 4 points équidistants $\{x^{(m+1)}, x^{(m)}, x^{(m-1)}, x^{(m-2)}\}$ écarter $x^{(m)}$
 ou $x^{(m-2)}$, celui qui est le plus éloigné du x correspondant à la plus
 petite valeur de $f(x)$ parmi les quatre. Notons les 3 valeurs restantes
 de x par $x^{(a)}$, $x^{(b)}$ et $x^{(c)}$; avec $x^{(b)}$ = point du milieu, $x^{(a)} =$
 $x^{(b)} - \Delta x$ et $x^{(c)} = x^{(b)} + \Delta x$.
- *6 Faire une interpolation quadratique pour estimer x^*

$$x^* = x^{(b)} + \frac{\Delta x [f(x^{(a)}) - f(x^{(c)})]}{2[f(x^{(a)}) - 2f(x^{(b)}) + f(x^{(c)})]}$$
- *7 Si x^* et un des $\{x^{(a)}, x^{(b)}, x^{(c)}\}$ qui correspond à la plus petite
 $f(x)$ différent par moins que la précision demandée (pour x ou les
 $f(x)$ correspondantes), la recherche est terminée.
 Sinon, évaluer $f(x^*)$ et écarter de l'ensemble $\{x^{(a)}, x^{(b)}, x^{(c)}\}$ celui
 qui correspond à la plus grande valeur de $f(x)$, à moins que le mini-
 mum ne soit plus entouré en faisant cela, auquel cas écarter le x
 pour que le minimum reste entouré.

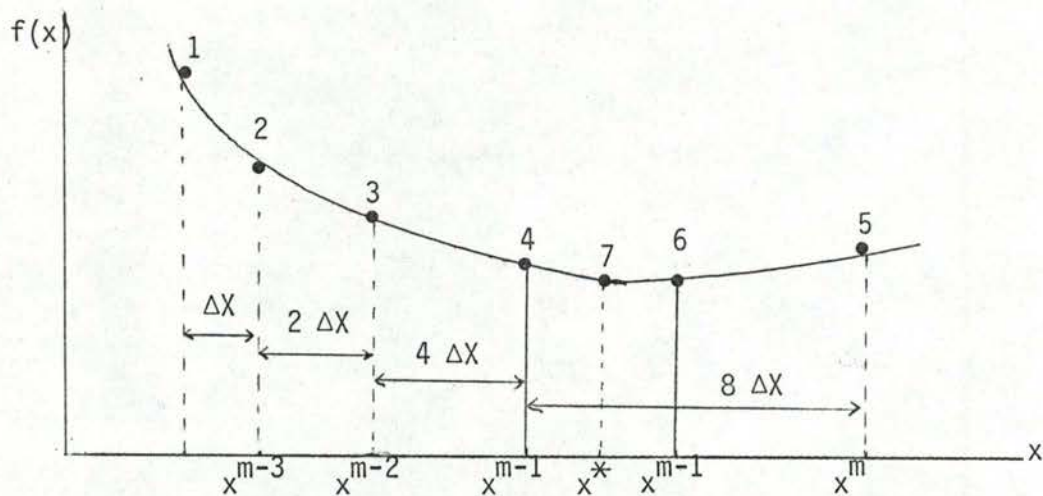
(*) David M. HIMMELBLAU : Applied Nonlinear Programming, MacGraw-Hill Company, New York (1972), pp. 42 - 50.

8 Estimer la valeur de x au minimum par x^

$$x^* = \frac{1}{2} \frac{[(x^{(b)})^2 - (x^{(c)})^2] f(x^{(c)}) + [(x^{(c)})^2 - (x^{(a)})^2] f(x^{(b)}) + [(x^{(a)})^2 - (x^{(b)})^2] f(x^{(c)})}{(x^{(b)} - x^{(c)}) f(x^{(a)}) + (x^{(c)} - x^{(a)}) f(x^{(b)}) + (x^{(a)} - x^{(b)}) f(x^{(c)})}$$

aller en *7.

Cette recherche est préférable à celle de DSC, Powell et souvent à celle de la section dorée.



INTEGRATION NUMERIQUE

Notre problème est de résoudre un système de 1 à 4 équations différentielles du type

$$Y'(I) = f(X_m, Y(1), Y(2), \dots, Y(4), \text{par } (1), \dots, \text{par } (10))$$

Y sont les ordonnées à estimer par les paramètres du modèle

Y' les dérivées de Y .

X_m l'abscisse correspondante.

Par (i) les paramètres du modèle.

Notons

Y_m le vecteur des ordonnées en X_m

Y'_m le vecteur des dérivées en X_m .

$$X_m = X_{m-1} + h$$

h = le pas

X_0 = le point initial fourni avec l'ordonnée initiale.

Exposons brièvement les deux méthodes employées.

1. Méthode Runge-Kutta

C'est une méthode à un pas : pour trouver Y_{m+1} , nous avons uniquement besoin de l'information au point précédent, soit X_m, Y_m .

Si P est l'ordre de la méthode, elle est en accord avec les séries de Taylor jusqu'à l'ordre p , c'est-à-dire h^p .

Elle ne requiert pas de dérivée de y' (dérivées partielles).

Formule du deuxième ordre ou Euler modifiée :

$$Y_{m+1} = Y_m + h f\left(x_m + \frac{h}{2}, y_m + \frac{h}{2} y'_m\right) + \underbrace{K h^3}_{\text{erreur}}$$

Formule du quatrième ordre :

$$Y_{m+1} = Y_m + \frac{h}{6} (K_1 + 2 K_2 + 2 K_3 + K_4) + \underbrace{K h^5}_{\text{erreur}}$$

$$K_1 = f(x_m, y_m)$$

$$K_2 = f\left(x_m + \frac{h}{2}, y_m + \frac{hK_1}{2}\right)$$

$$K_3 = f\left(x_m + \frac{h}{2}, y_m + \frac{hK_2}{2}\right)$$

$$K_4 = f(x_m + h, y_m + hK_3)$$

Désavantages :

- n'est pas stable (s'écarte assez bien de la courbe réelle si le nombre de pas augmente) ;
- demande 4 calculs de dérivées à chaque pas ;
- ne fournit pas d'estimations de l'erreur.

Avantages :

- démarre seule ;
- adaptation facile du pas.

C'est pourquoi nous l'avons employée pour les graphiques.

N.B. Des méthodes sophistiquées existent (2).

2. Méthode Predictor-Corrector

Pour estimer le point suivant (x_{m+1}, y_{m+1}) on emploie les valeurs de y et y' en plusieurs points précédents et y'_{m+1} (méthode à plusieurs pas).

On a donc

$$y_{m+1} = a_0 y_m + a_1 y_{m+1} + \dots + a_p y_{m-p} + h(b_{-1} y'_{m+1} + b_0 y'_m + \dots + b_p y'_{m-p}) + E_n$$

Remarquons que y'_{m+1} doit être déjà estimé. Nous avons donc besoin de y_{m+1} qui est la valeur prédite (souvent par une méthode Runge-Kutta). Nous corrigeons ensuite y_{m+1} jusqu'à ce que la différence entre deux corrections soit minime.

Exemple : méthode du deuxième ordre :

$$\text{predictor : } \bar{y}_{m+1} = y_{m-1} + 2 h y'_m$$

$$y'_{m+1} = f(x_{m+1}, \bar{y}_{m+1})$$

$$\text{corrector : } y_{m+1} = y_m + \frac{h}{2} (y'_{m+1} + y'_m)$$

$$\text{estimation de l'erreur : } \frac{1}{5} [\bar{y}_{m+1} - y_{m+1}]$$

Méthode du quatrième ordre :

$$\text{predictor : } \bar{y}_{m+1} = y_{m-3} + \frac{4h}{3} (2 y'_m - y'_{m-1} + 2 y'_{m-2})$$

$$y'_{m+1} = f(x_{m+1}, \bar{y}_{m+1})$$

$$\text{corrector : } y_{m+1} = y_{m-1} + \frac{h}{3} (y'_{m+1} + 4 y'_m + y'_{m-1})$$

$$\text{estimation de l'erreur : } \frac{1}{29} [y_{n+1} - \bar{y}_{n+1}]$$

Désavantage :

- nombre de calculs de la dérivée jusqu'à la convergence.

Avantages :

- grande précision à chaque pas ;
- estimation de l'erreur.

Notre choix :

Pour les graphiques, la méthode Runge-Kutta du 4° ordre (le pas est adapté d'après la valeur de la dérivée).

Cette méthode est suffisamment précise et simple, les interpolations ne perturbent pas la précision qu'on ne veut pas élevée.

Pendant l'optimisation numérique, la méthode predictor-corrector du 2° ordre.

Grâce à une estimation de l'erreur, nous pouvons diminuer le pas si la précision n'est pas suffisante en chaque point où une observation a été faite. A chaque changement de pas ou chaque fois qu'on a atteint un point observé, on emploie un Runge-Kutta du 4° ordre pour démarrer. Le pas est toujours une dichotonie de l'intervalle entre deux points observés consécutifs.

Si le nombre d'abscisses est élevé, beaucoup de redémarrages seront nécessaires, mais nous auront la satisfaction d'avoir exactement la précision souhaitée aux points qui nous intéressent.

Bibliographie :

- Mathematical Methods for Digital Computers, Vol. 1, Edité par A. Ralston et H.S. Wilf, chez John Wiley & Sons, New York, 1960.
 1. Numerical integration methods for the solution of ordinary differential equations. A. Rolston ;
 2. Runge-Kutta methods for the solution of ordinary differential equations.
- Numerical Methods with Fortran IV Case Studies, William S. DORN, Daniel D. Mac Cracken, chez John Wiley & Sons, New York, 1972.

°
° °

ANNEXE II

EXEMPLES

TROIS BOULES POUR CINQ FRANCS UTILISEZ LES BIEN !!!
 -TOUS LES CARACTERES ALPHABETIQUES EN MAJUSCULES
 -ATTENTION AUX PARENTHESES DANS LES EXPRESSIONS
 -REGARDEZ BIEN LES FORMATS DES DONNEES
 -RIEN QUE DES CHIFFRES ET DES POINTS DANS LES DONNEES
 --- DETENDEZ-VOUS !!! LA FETE VA COMMENCER !!!
 VOTRE MODELE EST ENREGISTRE (0) OU EST A RECEVOIR DE VOUS (1) ?

*1
 QUEL EST LE NOMBRE D'EQUATIONS DIFFERENTIELLES ? (11)

*4
 VOUS ALLEZ DONNER LES EQUATIONS DIFFERENTIELLES
 LA FORME EST LA SUIVANTE:
 DER= 'EXPRESSION-FONCTION FORTRAN '(Y(1), I=1, NDIFF-PAR(J), J=1, NPAR-X0)
 Y(1)=FONCTIONS
 PAR(J)=PARAMETRES
 X0=ABSCISSE
 EX: DER=Y(1)*PAR(2)*EXP(PAR(1)-PAR(2))
 MAXIMUM 64 CARACTERES MAJUSCULES
 EQUATION 1 DONNEZ:DER=...
 *DER=Y(2)/PAR(2)*PAR(1)
 EQUATION 1 DER=Y(2)/PAR(2)*PAR(1)
 EN CAS D'ERREUR, REPONDEZ :0, SINON:1

*1
 EQUATION 2 DONNEZ:DER=...
 *DER=-Y(1)/PAR(1)*PAR(2)
 EQUATION 2 DER=-Y(1)/PAR(1)*PAR(2)
 EN CAS D'ERREUR, REPONDEZ :0, SINON:1

*1
 EQUATION 3 DONNEZ:DER=...
 *DER=PAR(4)
 EQUATION 3 DER=PAR(4)
 EN CAS D'ERREUR, REPONDEZ :0, SINON:1

*0
 EQUATION 3 DONNEZ:DER=...
 *DER=PAR(3)
 EQUATION 3 DER=PAR(3)
 EN CAS D'ERREUR, REPONDEZ :0, SINON:1

*1
 EQUATION 4 DONNEZ:DER=...
 *DER=Y(4)*PAR(6)*PAR(5)/100.
 EQUATION 4 DER=Y(4)*PAR(6)*PAR(5)/100.
 EN CAS D'ERREUR, REPONDEZ :0, SINON:1

*1
 DONNEZ L'ABSCISSE INITIALE COMMUNE AUX EQUATIONS
 X0=CONSTANTE REELLE RB.0
 EXEMPLES:180. OU 5975. OU 0.

*0.
 VOICI L'ABSCISSE INITIALE 0.
 SI ELLE EST INCORRECTE REPONDEZ:0, SINON:1 ?

*1
 VOUS ALLEZ DONNER LES ORDONNEES INITIALES
 SOUS LA FORME :Y0(NO D'EQUATION)=EXPRESSION-FONCTION FORTRAN (PAR(1),...,PAR(NPAR))
 EXEMPLE:Y0(1)=0
 Y0(2)=PAR(1)
 Y0(3)=PAR(2)/PAR(1)+2.
 DONNEZ L'ORDONNEE DE LA FONCTION 1 EN 0.
 I.E. Y0(1)=..(MAX. 40 CARACT.).

*Y0(1)=/0.
 Y0(1)=0.
 EN CAS D'ERREUR, REPONDEZ:0, SINON:1

*0
 DONNEZ L'ORDONNEE DE LA FONCTION 1 EN 0.
 I.E. Y0(1)=..(MAX. 40 CARACT.).

*Y0(1)=200.
 Y0(1)=200.
 EN CAS D'ERREUR, REPONDEZ:0, SINON:1

*1
 DONNEZ L'ORDONNEE DE LA FONCTION 2 EN 0.
 I.E. Y0(2)=..(MAX. 40 CARACT.):

*Y0(2)=PAR(2)+200.
 Y0(2)=PAR(2)+200.
 EN CAS D'ERREUR, REPONDEZ:0, SINON:1

*1
 DONNEZ L'ORDONNEE DE LA FONCTION 3 EN 0.
 I.E. Y0(3)=..(MAX. 40 CARACT.):

*Y0(3)=PAR(4)
 Y0(3)=PAR(4)
 EN CAS D'ERREUR, REPONDEZ:0, SINON:1

*1
 DONNEZ L'ORDONNEE DE LA FONCTION 4 EN 0.
 I.E. Y0(4)=..(MAX. 40 CARACT.):

*Y0(4)=PAR(6)
 Y0(4)=PAR(6)

PAR(6)=PAR(6) (MAX. 4 CARACT.).

Y0(4)=PAR(6)

EN CAS D'ERREUR, REPONDEZ:0, SINON:1

VOUS ALLEZ DONNER LES PONDERATIONS A FAIRE SUR LES ECARTS
LA FORME EST LA SUIVANTE POUR LA PONDERATION PONCTUELLE (DIFFERENTE EN CHAQUE POINT)
OU FONCTIONNELLE (PAREILLE POUR TOUS LES POINTS DE LA FONCTION)

YECAR= 'EXPRESSION-FONCTION' FORTRAN (YECAR, Y0BS, YEST)

EXEMPLE: YECAR= LOG(YECAR)

YECAR=YECAR/(Y0BS+YEST)*2.

POUR LA FONCTION 1 QUELLE PONDERATION DESIREZ-VOUS?

AUCUNE:1, PONCTUELLE:2, FONCTIONNELLE:3, VARIANCE:4

POUR LA FONCTION 2 QUELLE PONDERATION DESIREZ-VOUS?

AUCUNE:1, PONCTUELLE:2, FONCTIONNELLE:3, VARIANCE:4

POUR LA FONCTION 3 QUELLE PONDERATION DESIREZ-VOUS?

AUCUNE:1, PONCTUELLE:2, FONCTIONNELLE:3, VARIANCE:4

PONDERATION PONCTUELLE DE LA FONCTION 3

DONNEZ LE NUMERO DU POINT (ABCSSE) QUE VOUS VOLEZ PONDERER

12 OU, SI C'EST FINI POUR CETTE FONCTION:0

DONNEZ LA PONDERATION DU POINT 1

YECAR=....(52 CARACT. MAX.)

YECAR=YECAR*2.

VOICI LA PONDERATION DU POINT 1

YECAR=YECAR*2.

SI ELLE EST INCORRECTE, REPONDEZ:0, SINON:1

PONDERATION PONCTUELLE DE LA FONCTION 3

DONNEZ LE NUMERO DU POINT (ABCSSE) QUE VOUS VOLEZ PONDERER

12 OU, SI C'EST FINI POUR CETTE FONCTION:0

POUR LA FONCTION 4 QUELLE PONDERATION DESIREZ-VOUS?

AUCUNE:1, PONCTUELLE:2, FONCTIONNELLE:3, VARIANCE:4

VOUS ALLEZ DONNER LES TRANSFORMATIONS EVENTUELLES DES VALEURS ESTIMEES POUR LES COMPARER AUX VALEURS
OBSERVEES, LA FORME EST LA SUIVANTE:

YEST(1)= 'EXPRESSION-FONCTION' FORTRAN (YEST(1), PAR(1),... , PAR(NPAR))

EXEMPLE: YEST(1)=YEST(1)/PAR(1)*PAR(4)

A-T-IL UNE TRANSFORMATION POUR LES VALEURS ESTIMEES DE LA FONCTION 1 SI OUI:1, SI NON:0

A-T-IL UNE TRANSFORMATION POUR LES VALEURS ESTIMEES DE LA FONCTION 2 SI OUI:1, SI NON:0

A-T-IL UNE TRANSFORMATION POUR LES VALEURS ESTIMEES DE LA FONCTION 3 SI OUI:1, SI NON:0

A-T-IL UNE TRANSFORMATION POUR LES VALEURS ESTIMEES DE LA FONCTION 4 SI OUI:1, SI NON:0

VOULEZ-VOUS RANGER CE MODELE EN BIBLIOTHEQUE?

OUI:1, SI NON:0

DONNEZ LE NOM DE VOTRE MODELE (8 CARACT. MAX.)

COLLEX

DONNEZ LA DESCRIPTION DU MODELE (100 CARACT. MAX.)

MODELE ACADEMIQUE COMPORTANT 4 EQUATIONS DIFFERENTIELLES (SINUS, COSINUS, DROITE, EXPONENTIELLE)

POUR LES ECARTS RELATIFS A LA FONCTION 1

DESIREZ-VOUS QUE LES DIFFERENTES VERSIONS SOIENT

INDIVIDUALISEES:0 OU GROUPEES:1?

POUR LES ECARTS RELATIFS A LA FONCTION 2

DESIREZ-VOUS QUE LES DIFFERENTES VERSIONS SOIENT

INDIVIDUALISEES:0 OU GROUPEES:1?

POUR LES ECARTS RELATIFS A LA FONCTION 3

DESIREZ-VOUS QUE LES DIFFERENTES VERSIONS SOIENT

INDIVIDUALISEES:0 OU GROUPEES:1?

POUR LES ECARTS RELATIFS A LA FONCTION 4

DESIREZ-VOUS QUE LES DIFFERENTES VERSIONS SOIENT

INDIVIDUALISEES:0 OU GROUPEES:1?

LES DONNEES AVEC LESQUELLES VOUS ALLEZ CONFRONTER VOTRE MODELE SONT

JA ENREGISTREES:0 OU A RECEVOIR DE VOUS:1?

AVANT DE DONNER LE NOM DE FAMILLE A LAQUELLE APPARTIENT VOTRE RAT

VEZ-VOUS RECEVOIR LA LISTE DE CEUX-CI NON=0, OUI=1

QUEL EST LE NOM DE FAMILLE A LAQUELLE VOTRE RAT APPARTIENT? (8 CARACTERES)

AM AM A

FORTRAN ** STOP

Introduction des paramètres

METHODE COMBINEE DE STEEPEST-DES CENT, NEWTON-RAPHSON, MARQUARDT

POUR L'ESTIMATION DES DERIVEES PARTIELLES, CHAQUE PARAMETRE SERA INCREMENTE DE EPSILON. QUELLE EST LA VALEUR DE L'INCREMENT EPSILON (F16.0) ?

*0.1
VOICI EPSILON 0.1X000000 SI INCORRECT, REPONDEZ :0, SINON:1

*1
SI DMAX=DISTANCE EUCLIDIENNE ENTRE PARAMETRES INITIAUX ET PARAMETRES FINAUX. DONNEZ UNE LARGE APPROXIMATION DE DMAX (F16.3)

*20.
VOICI DMAX: 20.000 EN CAS D'ERREUR, REPONDEZ:0, SINON:1

*1
QUELLE PRECISION VOUS SOUHAITEZ-VOUS SUR LA SCE (F16.0)

*0.2
VOICI LA PRECISION SUR LA SCE: 0.19999999 EN CAS D'ERREUR, REPONDEZ:0, SINON:1

*1
QUEL EST LE NB MAXIMUM D'APPELS A LA SOUS-ROUTINE FUN (INTEGRATION NUMERIQUE) (I5)

*00057
VOICI LE NB MAX D'APPELS A LA SOUS-ROUTINE FUN: 50 EN CAS D'ERREUR REPONDEZ :0, SINON:1

*1
QUELLES IMPRESSIONS DESIREZ-VOUS ?

AUCUNE=1, PARAMETRES=2, PARAMETRES ET ECARTS=3

*3
CES INFORMATIONS VOUS SERONT DONNEES TOUTES LES 'IPRINT' ITERATIONS, QUEL EST IPRINT (I2)

*10
LES INFOS VOUS SERONT DONNEES TOUTES LES 10 ITERATIONS, EN CAS D'ERREUR, REPONDEZ :0, SINON:1

*1
QUEL EST LE PAS D'INTEGRATION NUMERIQUE (PREDICTOR-CORRECTOR) (F0.5)

*0.5
VOICI LE PAS D'INTEGRATION NUMERIQUE: 0.50000 EN CAS D'ERREUR REPONDEZ 0, SINON:1

*1

PREFIO - DONNEES EN FICHIER

VOTRE FAMILLE EST
FAMILLE EXPERIMENTALE

QUEL NUMERO PORTE LE RAT ? (I2), 0 SI INCONNU

*02
DONNEES BI-TRIGO, LINEO-EXPONENTIELLES (4 JEUX)

POUR L'EQUATION 1 DONNEZ LE JEU AVEC LEQUEL VOUS ALLEZ LA CONFRONTER (I1) 0 SI AUCUN JEU

*1
POUR L'EQUATION 2 DONNEZ LE JEU AVEC LEQUEL VOUS ALLEZ LA CONFRONTER (I1) 0 SI AUCUN JEU

*2
POUR L'EQUATION 3 DONNEZ LE JEU AVEC LEQUEL VOUS ALLEZ LA CONFRONTER (I1) 0 SI AUCUN JEU

*3
POUR L'EQUATION 4 DONNEZ LE JEU AVEC LEQUEL VOUS ALLEZ LA CONFRONTER (I1) 0 SI AUCUN JEU

*4
VOULEZ-VOUS EMPLOYER LES PARAMETRES ENREGISTRES (0)

OU LES PARAMETRES A RECEVOIR DE VOUS (1) ?

*0
QUEL EST LE NOMBRE DE PARAMETRES (I2)

*06

THE FOLLOWING OUTPUT IS PROVIDED BY SUBROUTINE VAOSAD

PAS MOYEN 0.44166666

LA MEILLEURE APPROXIMATION APRES 1APPEL A LA LA SOUS-ROUTINE FUN EST
EQUATION 1

* ABSCISSES OBSERVEES *	* ORDONNEES OBSERVEES *	* ORDONNEES THEORIQUES *	ECARTS	* PCT *
1.	19.000	18.000	1.000	5*
3.	25.000	34.000	-9.000	-20*
5.	31.000	50.000	-19.000	-37*
6.	34.000	58.000	-24.000	-41*
9.	43.000	82.000	-39.000	-47*

SOMME DES CARRÉS DES ECARTS 2548.00000

PARAMETRE 1= 8.00000000

PARAMETRE 2= 10.00000000

PAS MOYEN 0.44166666

PAS MOYEN 0.44166666

LA MEILLEURE APPROXIMATION APRES 11APPELS A LA LA SOUS-ROUTINE FUN EST
EQUATION 1

* ABSCISSES OBSERVEES *	* ORDONNEES OBSERVEES *	* ORDONNEES THEORIQUES *	ECARTS	* PCT *
1.	19.000	15.694	3.306	21*
3.	25.000	22.998	2.002	8*
5.	31.000	30.301	0.699	2*
6.	34.000	33.953	0.047	0*
9.	43.000	44.969	-1.969	-4*

SOMME DES CARRÉS DES ECARTS 19.07306

PARAMETRE 1= 3.65136210

PARAMETRE 2= 12.04209100

PAS MOYEN 0.44166666

PAS MOYEN 0.44166666

LA MEILLEURE APPROXIMATION APRES 21APPELS A LA LA SOUS-ROUTINE FUN EST
EQUATION 1

* ABSCISSES OBSERVEES *	* ORDONNEES OBSERVEES *	* ORDONNEES THEORIQUES *	ECARTS	* PCT *
1.	19.000	18.360	0.640	3*
3.	25.000	24.302	0.698	1*
5.	31.000	30.844	0.156	0*
6.	34.000	32.965	0.035	0*
9.	43.000	43.323	-0.323	0*

SOMME DES CARRÉS DES ECARTS 0.70000

PARAMETRE 1= 3.12101360

PARAMETRE 2= 15.23008200

LA SOLUTION FINALE CALCULEE PAR VAOSADA REQUIS 22APPELS A LA SOUS-ROUTINE FUN
ET EST

EQUATION 1

* ABSCISSES OBSERVEES *	* ORDONNEES OBSERVEES *	* ORDONNEES THEORIQUES *	ECARTS	* PCT *
1.	19.000	19.000	0.000	0*
3.	25.000	25.000	0.000	0*
5.	31.000	31.000	0.000	0*
6.	34.000	34.000	0.000	0*
9.	43.000	43.000	0.000	0*

SOMME DES CARRÉS DES ECARTS 0.00000

PARAMETRE 1= 3.00134270

PARAMETRE 2= 15.00061400

VOUS DEVEZ UNE APPROXIMATION DE LA MATRICE VARIANCE-COVARIANCE

SI OUI: 1, SI NON: 0

SELOI QUEL MODE VOULEZ-VOUS TRAVAILLER ?

ARRÊT (0), MODE GRAPHIQUE (1), MODE NUMÉRIQUE (2) ?

LE MODELE QUE VOUS AVEZ TESTE EST

MODELE LINEAIRE

FORTRAN IV PROGRAM OPTIMI STARTED -- 05/16/78

METHODE DE POWELL

SELON QUEL MODE VOULEZ-VOUS TRAVAILLER ?

ARRET (0), MODE GRAPHIQUE (1), MODE NUMERIQUE (2) ?

*2

METHODE STEEPEST DESCENT, MARQUARDT ET NEWTON RAPHSON(2)

METHODE DE POWELL (3) ?

*3

LE MODELE QUE VOUS ALLEZ TESTER EST

MODELE LINEAIRE

DONNEZ LE FACTEUR D'INCREMENTATION DES PARAMETRES

POUR L'ESTIMATION DES DERIVEES PARTIELLES: EPSILON (F11.8)

CHAQUE PARAMETRE X(I) SERA INCREMENTE DE X(I)*EPSILON

*0.001

VOICI EPSILON 0.001000000SI C'EST FAUX, REPONDEZ: 0, SINON: 1 ?

*1

QUEL EST LE PAS D'INTEGRATION NUMERIQUE (PREDICTOR- -CORRECTOR) (F11.3) ?

*0.5

VOICI LE PAS D'INTEGRATION NUMERIQUE: 0.50000000

IL EST INCORRECT, REPONDEZ: 0, SINON: 11

*1

PAS MOYEN 0.441666660

VALEUR INITIALE DE LA S.C.E. 0.254000000 04

VALEUR INITIALE DES PARAMETRES

0.800000000 01 0.100000000 02

PAS MOYEN 0.441666660

ITERATION NO 1

QUELS RENSEIGNEMENTS DESIREZ-VOUS ?

AUCUN: 0

NB DE CALCULS DE FONCTIONS: 1

PANORAMA: 2

SCE: 3

PARAMETRES: 4

GRAPHIQUE: 5

INDEPENDANCE DES DIRECTIONS: 6

*2

EQUATION - 1

* ABSCISSES OBSERVEES * ORDONNEES OBSERVEES * ORDONNEES THEORIQUES * ECARTS * PCT *

*	1.	*	19.000	*	5.747	*	13.253	*	230*
*	2.	*	25.000	*	14.928	*	10.072	*	67*
*	5.	*	31.000	*	24.100	*	6.891	*	28*
*	6.	*	34.000	*	28.699	*	5.301	*	18*
*	9.	*	43.000	*	42.471	*	0.529	*	1*

SOMME DES CARRS DES ECARTS 352.97338

QUELS RENSEIGNEMENTS DESIREZ-VOUS ?

AUCUN: 0

NB DE CALCULS DE FONCTIONS: 1

PANORAMA: 2

SCE: 3

PARAMETRES: 4

GRAPHIQUE: 5

INDEPENDANCE DES DIRECTIONS: 6

*0

QUELLE DECISION PRENEZ-VOUS ?

ARRET: 0

OPTIMISATION GRAPHIQUE: 1

CONTINUATION DE POWELL: 2

*2

VALEURS COURANTES DES PARAMETRES: 1

VALEURS A RECEVOIR DE VOUS: 2

*1

VOULEZ-VOUS UN NOUVEAU DEPART ? OUI: 1, NON: 0

*0

EQUATION - 1

VALEURS FINALES

* ABSCISSES OBSERVEES * ORDONNEES OBSERVEES * ORDONNEES THEORIQUES * ECARTS * PCT *

*	1.	*	19.000	*	19.529	*	-0.529	*	-2*
*	3.	*	25.000	*	25.320	*	-0.320	*	-1*
*	5.	*	31.000	*	31.111	*	-0.111	*	0*
*	6.	*	34.000	*	34.006	*	-0.006	*	0*
*	9.	*	43.000	*	42.692	*	0.308	*	0*

SOMME DES CARRS DES ECARTS 0.48914

0 SI VALEUR DEFAULT

*0.01

VOULEZ-VOUS DES GRAPHIQUES AVEC LES VALEURS COURANTES DES PARAMETRES (0)

OU VOULEZ-VOUS EN MODIFIER (1) ?

*1

VOICI LE PARAMETRE COURANT 1: 8.00000000

DONNEZ LA NOUVELLE VALEUR (F16.8)

*4

VOICI LE PARAMETRE COURANT 2: 10.00000000

DONNEZ LA NOUVELLE VALEUR (F16.8)

*15

ZS= 0.39999998E-04

ZS= 0.79999998E-04

PAS= 0.081919968

VALEUR APPROXIMATIVE DE LA SCE: 108.96517000

DE QUEL JEU VOULEZ-VOUS UNE IMAGE ? (1)

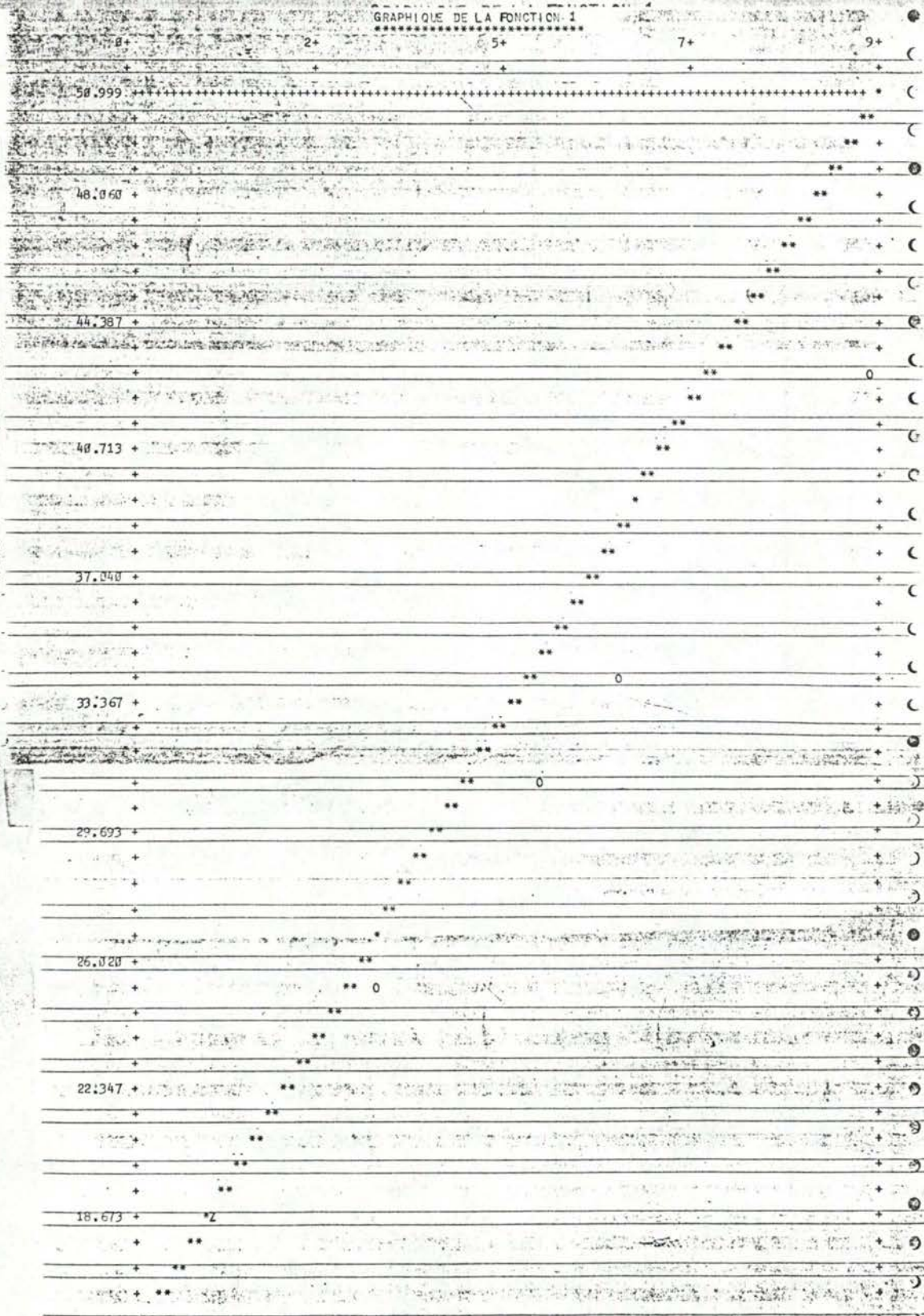
0 SI VOUS N'EN VOULEZ-PLUS

*1

TYPE D'IMAGE ??

NORMAL (1), POURCENT (2), NORMAL ET POURCENT (3)

*3



POURCENT 20 18 16 15 13 11 9 8 6 4 3 1 1 3 4 6 8 9 11 13 15 16 18 20

*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
1. *	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
3. *	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
5. *	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
6. *	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(
*	++	*	(

BUMP



0 0 3 1 7 8 7 4 0

*FM B16/1978/05

